

ALKOHOLINDUZIERTE ORGANSCHÄDEN
UND IHRE KOMBINATION

von

INGE NEUBERT

aus

UFFENHEIM

Diss. Erlangen
1984

1984 № 223



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. V. Becker

ALKOHOLINDUZIERTE ORGANSCHÄDEN UND IHRE KOMBINATION

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

INGE NEUBERT

aus

UFFENHEIM

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf

Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 07.05.1984

INHALTSVERZEICHNIS

<u>1. Einleitung</u>	Seite 1
<u>2. Material und Methode</u>	4
<u>3. Ergebnisse</u>	6
3.1. Häufigkeit und Kombination der Alkohol- folgeerkrankungen	6
3.2. Altersverteilung	9
3.2.1. Durchschnittliches Sterbealter	11
3.2.2. Verteilung nach Altersklassen	12
3.3. Geschlechtsverteilung	15
3.3.1. Geschlechtsverteilung bei Alkoholikern und Nichtalkoholikern	17
3.3.2. Geschlechtsverteilung bei den Alkohol- folgekrankheiten	17
3.4. Häufigkeit und Verteilung der Begleit- erkrankungen	18
<u>4. Diskussion</u>	26
4.1. Häufigkeit und Kombination von Alkoholfolge- erkrankungen	27
4.2. Alters- und Geschlechtsverteilung	32
4.2.1. Alter	32
4.2.2. Geschlecht	34
4.3. Häufigkeit und Verteilung von Begleit- krankheiten	36
4.3.1. Gefäßsklerosen und Hypertonie	36
4.3.2. Erkrankungen im Bereich der Ver- dauungsorgane	38
4.3.3. Infektionen	42
4.3.4. Geschwülste	44

5. Konklusion

Seite 45

6. Zusammenfassung

47

LITERATURVERZEICHNIS

51

LEBENS LAUF

59

1. Einleitung

Daß chronischer Alkoholismus zu einer morphologischen Veränderung und funktionellen Störung zahlreicher Organe führen kann, ist unbestritten.

An der Spitze der bekannten Alkoholkrankheiten stehen Schädigungen der Leber. Die wichtigsten Krankheitsbilder dieses "Alkohol-Leber-Syndroms" (MARTINI/DÖLLE, 1965), Alkoholfettleber, sogenannte Alkoholhepatitis und alkoholische Leberzirrhose, werden ergänzt durch die komplikatorischen Erkrankungen Zieve-Syndrom und hepatische Porphyrie.

Darüber hinaus manifestieren sich Alkoholschäden an Pankreas, Herz, Gehirn und Nervensystem, Gastrointestinaltrakt, Endokrinium und Stoffwechsel (KADUK, 1981; TESCHKE/LIEBER, 1981).

Trotz der gesicherten Erkenntnis, daß Dauer und Intensität des Alkoholkonsums wichtige Entstehungsfaktoren der Alkoholfolgekrankheiten sind (FEUERLEIN, 1979; FILIPPINI, 1971; FILIPPINI, 1978; FILIPPINI/KAPPENBERGER, 1974; LEHNERT, 1979; LELBACH, 1967; MAIER u.a., 1979; SARLES u.a., 1976; TESCHKE u.a., 1978; TESCHKE/LIEBER, 1981), ist das Wissen über deren genaue Pathogenese unzureichend.

Ungeklärt ist bisher das Phänomen, daß stets nur ein gewisser Prozentsatz der Alkoholiker einen bestimmten Organschaden entwickelt. Angaben über die Häufigkeit der Leberzirrhose schwanken zwischen 1 % und 66 % (BAUMGARTEN u.a., 1979; FAHRLÄNDER, 1970; FILIPPINI, 1971; GALL u.a., 1976; HEYMER u.a., 1964; KADUK, 1981; v.OLDERSHAUSEN, 1970; THALER, 1962; THALER, 1976). TESCHKE u.a. fanden bei sechs bis acht Jahre bestehendem Alkoholismus in 8 % der Fälle eine Zirrhose, bei mehr als 15jährigem Alkoholmißbrauch in 51 % der Fälle (TESCHKE u.a., 1978; TESCHKE/LIEBER, 1981).



Am Pankreas treten asymptomatische Störungen häufiger auf als klinisch manifeste Erkrankungen. Während letztere bei 0,8-9,4 % der Alkoholiker diagnostiziert werden konnten (DÜRR, 1978; GOEBELL/SINGER, 1978; TESCHKE/LIEBER, 1981), wurden in Sektionen bei 25 - 55 % der Patienten anatomische Schäden festgestellt (DÜRR, 1978; FEUERLEIN, 1979; FORELL/STAHLHEBER, 1973; GOEBELL/SINGER, 1978; LEHNERT, 1979; TESCHKE/LIEBER, 1981). Auch neurologische Alkoholfolgekrankheiten befallen nicht gleichermaßen alle Trinker: Untersuchungen ergaben bei 28% ein Delirium tremens, bei 3 - 5% ein Wernicke-Korsakow-Syndrom, bei 20 % eine Polyneuropathie - hier liegen auch wesentlich niedrigere Angaben vor (JANZEN/BALZEREIT, 1968) -, bei 3 - 35 % epileptische Anfälle und bei 76 % eine Hirnatrophie (FEUERLEIN, 1979). Die Abgrenzung zum physiologischen Alterungsprozeß ist gerade bei der Hirnatrophie schwierig.

Die alkoholische Cardiomyopathie, deren Existenz seit über 100 Jahren bekannt ist (KADUK, 1981), gilt möglicherweise wegen differentialdiagnostischer Schwierigkeiten als seltene Krankheit (AMELUNG, 1970). FEUERLEIN gibt ihre Häufigkeit mit unter 1 % an (FEUERLEIN, 1979).

Das Phänomen der individuellen Organotropie des Alkohols - bei dem einen Patienten manifestiert sich die toxische Alkoholwirkung vorwiegend an der Leber, beim anderen an Pankreas, Herz oder Nervensystem - weist auf zusätzliche Faktoren der Entstehung von Alkoholfolgekrankheiten hin (AMELUNG, 1970; FILIPPINI/KAPPENBERGER, 1971; KADUK, 1981; SARLES/SAHEL, 1976; WEWALKA, 1969).

Dieser in der medizinischen Literatur häufig als "genetisch", "konstitutionell", "nutritiv" oder "infektiös-toxisch" bezeichnete Faktor ist bislang inhaltlich nicht bestimmt (ALDERMAN/COLTART, 1982; AMELUNG, 1970; ANTONIN/HEINKEL, 1981; DÜRR, 1978; FEUERLEIN, 1979; FILIPPINI/KAPPENBERGER, 1974; FILIPPINI, 1978;

JANZEN/BALZEREIT, 1968; LEHNERT, 1979; MARTINI/DÖLLE, 1965; v. OLDERSHAUSEN, 1964; SARLES/SARLES, 1964; STEINBRECHER, 1973).

Ein von CHVOSTEK bereits 1922 unternommener Versuch in dieser Richtung, die Beschreibung des sogenannten "Chvostek'schen Habitus", dient wohl mehr der moralischen Verurteilung des Alkoholikers als einer wissenschaftlichen Erklärung der Alkoholfolgekrankheiten.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Suche nach möglichen Ursachen für die unterschiedliche Häufigkeit und Verteilung der wichtigsten alkoholbedingten Organschäden: Leberzirrhose, Pankreatitis, Cardiomyopathie und neurologische Erkrankungen.

Folgende Fragen werden untersucht:

Lassen sich im Auftreten der Alkoholfolgekrankheiten gesetzmäßige Kombinationen miteinander erkennen?

Unterscheiden sich die untersuchten Alkoholikerkollektive hinsichtlich Alter, Geschlecht und begleitender Erkrankungen?

2. Material und Methode

Aus dem Sektionsgut des Pathologischen Instituts der Universität Erlangen-Nürnberg wurden anhand von 5 896 Sektionsprotokollen der Jahre 1971 - 1980 alle Sektionsfälle mit Alkoholanamnese erfaßt. Auswahlkriterien waren einerseits die Erwähnung von Alkoholabusus im klinischen Bericht, andererseits die explizite Feststellung eines alkoholinduzierten Organschadens im Sektionsbefund des Pathologen. Fälle, in denen Leberzirrhose, Pankreatitis, Cardiomyopathie oder eine neurologische Krankheit vorlagen, aber kein Alkoholmißbrauch dokumentiert war, blieben damit unberücksichtigt.

Aufgelistet wurden Alter und Geschlecht des Alkoholpatienten, pathologisch-anatomischer Befund, histologischer Befund und klinischer Bericht. Weiterhin wurden Alter und Geschlecht der restlichen, nicht alkoholsüchtigen Patienten erfaßt, die älter als 20 Jahre waren.

Die Einteilung der Alkoholiker in Gruppen erfolgte gemäß dem Vorliegen der Alkoholfolgekrankheiten: Leberzirrhose, Pankreatitis, Cardiomyopathie und neurologische Erkrankungen. Unter dem Begriff neurologische Erkrankung wurden dabei folgende Diagnosen zusammengefaßt:

1. alkoholische Myopathie, 2. alkoholische Polyneuropathie, 3. alkoholische Optikusatrophie, 4. alkoholischer Tremor, 5. alkoholische Kleinhirnatrophie, 6. zerebrale pontine Myelinolyse durch Alkoholismus, 7. Alkohol-Epilepsie, 8. Delirium tremens, 9. Encephalopathie Wernicke, 10. Korsakow-Psychose, 11. Hirnatrophie durch Alkoholismus, 12. Marchiafava-Bignami-Syndrom (TESCHKE/LIEBER, 1981).

Der statistischen Auswertung des Materials liegen die folgenden Gesichtspunkte zugrunde:

Häufigkeit und Kombination der vier Alkoholfolgekrankheiten;

Vergleich der Alkoholiker mit dem Gesamtkollektiv hinsichtlich Sterbealter und Geschlecht;

Vergleich der Alkoholikergruppen untereinander hinsichtlich Sterbealter und Geschlecht;

Vergleich der Alkoholikergruppen hinsichtlich der auftretenden Begleitkrankheiten.

Die gewonnenen Daten wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests bzw. Chi-Quadrat-Mehrfeldertests auf ihre Signifikanz überprüft. Die dabei errechneten Chi-Quadrat-Werte und das zugehörige Signifikanzniveau sind unter der entsprechenden Tabelle jeweils angegeben.

3. Ergebnisse

3.1. Häufigkeit und Kombination der Alkoholfolge- krankheiten

Aus dem Sektionsgut des Pathologischen Instituts der Universität Erlangen für die Jahre 1971 - 1980 wurden 5 531 erwachsene Sektionsfälle, deren Sterbealter über 20 Jahre lag, in die Untersuchung einbezogen. Aus diesem Gesamtkollektiv konnten 260 Fälle von Alkoholismus ermittelt werden, was einem Anteil von 4,7 % entspricht.

Tabelle 1 zeigt die Häufigkeit und Verteilung der vier alkoholinduzierten Erkrankungen Leberzirrhose, Pankreatitis, Cardiomyopathie und neurologische Krankheiten innerhalb der 260 Fälle.

Tabelle 1: Häufigkeit und Kombination der Alkoholfol-
gekrankheiten

Gruppe	alkoholbedingte Schädigung	Anzahl der Fälle	%
1	Leberzirrhose	99	38
2	Pankreatitis	22	9
3	Cardiomyopathie	2	1
4	neurol. Krankh.	21	8
5	Leberzirrhose Cardiomyopathie	21	8
6	Leberzirrhose Pankreatitis	13	5
7	Leberzirrhose neurol. Krankh.	13	5
8	Pankreatitis Cardiomyopathie	0	0
9	Pankreatitis neurol. Krankh.	5	2
10	Cardiomyopathie neurol. Krankh.	7	3
11	Leberzirrhose Pankreatitis Cardiomyopathie	3	1
12	Leberzirrhose Pankreatitis neurol. Krankh.	3	1
13	Leberzirrhose Cardiomyopathie neurol. Krankh.	6	2
14	Pankreatitis Cardiomyopathie neurol. Krankh.	3	1
15	alle vier Krankh.	2	1
16	keine alkoholbe- dingten Schäden	40	15
Gesamtzahl der Fälle:		260	100

In 56 % der Fälle wurde nur eine der vier Alkohol-
folgekrankheiten diagnostiziert. Davon ist die Gruppe,
in der nur Leberzirrhose vorliegt, mit 99 Fällen und
einem Anteil von 38 % bei weitem die größte. Cardio-
myopathie tritt alleine dagegen nur bei 2 Patienten,
d. h. in 1 % der Fälle auf.

29 % der Patienten litten an zwei, drei oder allen vier
Erkrankungen, wobei die Kombination Leberzirrhose und
Pankreatitis mit 21 Fällen und einem Anteil von 8 %
die relativ häufigste ist. In nur zwei Fällen, also
einem Prozent, liegen alle vier Krankheiten gemeinsam
vor.

Bei 40 Patienten, d. h. 15 %, ist im klinischen Be-
fund Alkoholabusus bescheinigt, ohne daß sich bei der
Sektion die Feststellung eines alkoholbedingten Organ-
schadens ergeben hätte.

Die absolute Häufigkeit der Organschäden ist Tabelle 2
zu entnehmen. Die Gruppen der Tabelle 1, in denen Le-
berzirrhose, Pankreatitis, Cardiomyopathie oder neuro-
logische Krankheiten vorkommen, wurden hier zusammen-
gerechnet. Das mehrfache Auftauchen der einzelnen Grup-
pen aus Tabelle 1 erklärt, daß die Addition der Prozent-
zahlen der Tabelle 2 137 % anstatt 100 % ergibt.

Tabelle 2: absolute Häufigkeit der Alkoholfolgekrank-
heiten

	Leber- zirrhose	Pankrea- titis	Cardio- myopa- thie	Neurol. Krankh.	keine
Anzahl d. Fälle	160	59	36	60	40
Gruppen Tab. 1	1,5,6,7, 11,12, 13,15	2,5,9, 11,12, 14,15	3,6,10 11,13, 14,15	4,7,9, 10,12, 13,14,15	16
%	62	23	14	23	15

62 % der 260 untersuchten Alkoholiker litten an Leberzirrhose; die Häufigkeit der anderen Erkrankungen liegt dagegen mit 23 % bzw. 14 % um mehr als die Hälfte niedriger. Auffallend ist, daß immerhin 14 % der Patienten eine alkoholische Cardiomyopathie entwickelten, obwohl, wie Tabelle 1 zu entnehmen, bei nur 1 % ausschließlich diese Erkrankung festgestellt wurde. Bei den übrigen 13 % tritt Cardiomyopathie in Kombination mit den anderen Alkoholfolgekrankheiten auf.

3.2. Altersverteilung

In Tabelle 3 ist die Einteilung der Krankheitsgruppen in Altersklassen und das jeweilige Durchschnittsalter dargestellt.

Gruppe Alter	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
	n=99 %	n=22 %	n= 2 %	n=21 %	n=21 %	n=13 %	n=13 %	n= 0 %	n= 5 %	n= 7 %	n= 3 %	n= 3 %	n= 6 %	n= 3 %	n= 2 %	n=40 %
< 30	5	0	0	0	0	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30-39	16	8	36	0	0	2	10	7	33	6	46	3	23	-	1	20
40-49	30	30	12	55	0	0	11	52	4	19	5	39	6	46	-	1
50-59	25	25	2	9	2	100	3	14	5	24	2	15	2	15	-	1
60-69	17	18	0	0	0	3	14	3	14	0	0	1	8	-	1	20
> 70	6	6	0	0	0	2	10	1	5	0	0	1	8	-	0	0
Durchschnittsalter	49,8	41,3	54,0	49,1	46,6	42,6	48,6	-	44,4	50,2	34,0	52,0	46,6	33,6	55,0	52,1

Tabelle 3: Altersverteilung und Durchschnittsalter

Signifikanz für Gruppe 1,2,4: $\chi^2 = 20,9398$; $0,05 > p > 0,025$

3.2.1. Durchschnittliches Sterbealter

Das durchschnittliche Sterbealter bei den Alkoholikern beträgt 46,7 Jahre. Im Vergleich dazu liegt das der nicht alkoholsüchtigen Erwachsenen im Sektionsgut - Kinder und Jugendliche unter 20 Jahren wurden von der Untersuchung ausgenommen - bei 59,9 Jahren, also um 13,2 Jahre höher.

Für die Beantwortung der Frage nach Unterschieden zwischen den an den vier verschiedenen Alkoholfolgeschäden erkrankten Patienten ist vor allem der Vergleich zwischen den "reinen" Gruppen 1,2,3 und 4 interessant, in denen die Krankheiten jeweils einzeln auftreten. Die Cardiomyopathiegruppe 3 wurde ihrer geringen Größe wegen und der daraus resultierenden mangelnden statistischen Vergleichbarkeit vom Vergleich ausgenommen. Die Aufgliederung der Gruppe 4 - neurologische Erkrankungen - stellt Tabelle 4 dar.

Tabelle 4: Neurologische Alkoholfolgeerkrankungen
in Gruppe 4 (n=21)

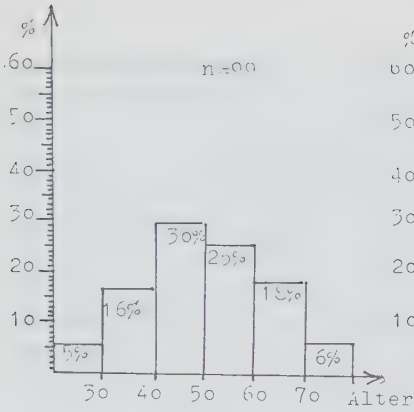
	Morbus Wernicke	Hirn- atrophie	Marchiafava- Bignami- Syndrom	Polyneuro- pathie
Anzahl d. Fälle	11	5	1	1

	Hirn- blutung	Epilepsie	Delirium tremens
Anzahl d. Fälle	1	2	6

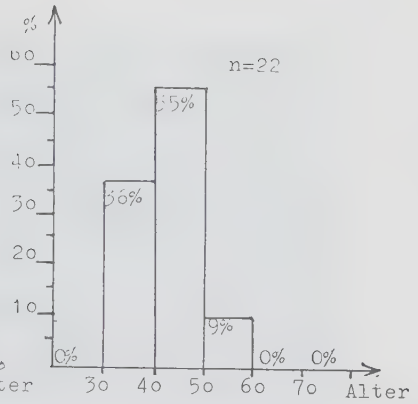
Das Durchschnittstodesalter liegt mit 41,3 Jahren bei den Pankreatitispatienten signifikant niedriger als bei Patienten mit Leberzirrhose oder neurologischen Erkrankungen.

3.2.2. Verteilung nach Altersklassen

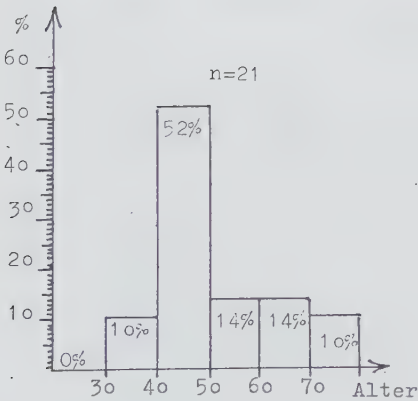
Wie Tabelle 3 zu entnehmen, sind Leberzirrhose und neurologische Erkrankungen in höherem Alter signifikant häufiger als Pankreatitis. Die prozentuale Verteilung der drei Alkoholfolgekrankheiten in Altersklassen zeigt Abbildung 1.



Leberzirrhose
(Gruppe 1)



Pankreatitis
(Gruppe 2)



neurolog. Erkrankungen
(Gruppe 4)

Abb. 1: Altersverteilung beim alleinigen Auftreten von Leberzirrhose, Pankreatitis oder neurologischen Erkrankungen

Die Pankreatitispatienten starben in überwiegender Mehrheit (91 %) im Alter zwischen 30 und 49 Jahren. Nur 9 % wurden älter als 50 Jahre, keiner älter als 59.

Von den Leberzirrhosepatienten wurde knapp die Hälfte, nämlich 49 %, älter als 50 Jahre, davon 6 % sogar älter als 70. Von den anderen 41 % starben 30 % im Alter zwischen 40 und 49 Jahren. Immerhin 5 % starben jünger als 29 Jahre.

In der Gruppe der neurologischen Erkrankungen liegt ein deutlicher Häufigkeitsgipfel von 52 % bei einem Sterbealter von 40 - 49 Jahren. 38 % wurden älter als 50 Jahre, davon 10 % älter als 70. Ebensoviele, nämlich 10 %, starben im Alter von 30 - 39 Jahren.

Ein weniger deutliches Ergebnis ergibt sich, wenn man, wie in Tabelle 5 dargestellt, die kombinierten Krankheitstypen betrachtet.

Tabelle 5: Altersverteilung und Durchschnittsalter für kombinierte Gruppen

Krankh. Alter	Leber- zirrhose n=160		Pankrea- titis n=59		Cardio- myopathie n=36		neurol. Krankh. n=60	
		%		%		%		%
30	6	4	2	3	0	0	1	2
30-39	35	22	22	37	15	41	12	20
40-49	52	32	19	32	12	33	26	43
50-59	37	23	10	17	6	17	10	17
60-69	22	14	5	9	1	3	6	10
70	8	5	1	2	2	6	5	8
Durch- schnitts- alter	46,9		43,8		45,1		47,4	

Das durchschnittliche Alter der Pankreatitispatienten liegt hier mit 43,8 Jahren höher als das Durchschnittsalter der Patienten, die ausschließlich an Pankreatitis erkrankt waren. Dennoch ist es immer noch das niedrigste aller vier kombinierten Krankheitsgruppen. Für Leberzirrhose, Cardiomyopathie und neurologische Erkrankungen dagegen liegt das Sterbealter in den kombinierten Gruppen niedriger als bei den Patienten, bei denen nur diese Krankheiten vorlagen.

3.3. Geschlechtsverteilung

Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Alkoholfolgekrankheiten auf Männer und Frauen zeigt Tabelle 6.

Tabelle 6: Geschlechtsverteilung

Gruppe	männl.	weibl.	% männl.	% weibl.
1 n=99	82	17	82	18
2 n=22	21	1	96	4
3 n= 2	2	0	100	0
4 n=21	19	2	90	10
5 n=21	18	3	86	14
6 n=13	12	1	92	8
7 n=13	12	1	92	8
8 n= 0	-	-	-	-
9 n= 5	4	1	75	25
10 n= 7	4	3	57	43
11 n= 3	3	0	100	0
12 n= 3	2	1	67	33
13 n= 6	5	1	83	17
14 n= 3	2	1	67	33
15 n= 2	2	0	100	0
16 n=40	32	8	80	20
total	220	40	85	15

Signifikanz für Gruppe 1, 2, 4: $\chi^2 = 2,794$; $0,3 > p > 0,1$

Vergleich mit dem Gesamtkollektiv:

Signifikanz für Gruppe 1: $\chi^2 = 0,1586$; $0,7 > p > 0,5$

Signifikanz für Gruppe 2: $\chi^2 = 1,9175$; $0,2 > p > 0,1$

Signifikanz für Gruppe 4: $\chi^2 = 0,5246$; $0,5 > p > 0,3$

3.3.1. Geschlechtsverteilung bei Alkoholikern und Nichtalkoholikern

Während sich das Gesamtkollektiv der nicht alkoholsüchtigen Erwachsenen in 61 % Männer und 39 % Frauen aufteilt, beträgt der Anteil der Männer unter den Alkoholikern 85 %, der der Frauen nur 15 %.

3.3.2. Geschlechtsverteilung bei den Alkoholfolgekrankheiten

Bei einem Vergleich der Gruppen, in denen nur Leberzirrhose, nur Pankreatitis oder nur neurologische Erkrankungen auftraten, der Gruppen 1, 2 und 4 also, erwies sich der Anteil der Männer in der Pankreatitisgruppe mit 96 % als der höchste, in der Leberzirrhosegruppe mit 82 % als der niedrigste. Obwohl statistisch nicht signifikant, lag hier der Anteil der Frauen mit 18 % um 3 % höher als ihr Anteil am gesamten Alkoholikerkollektiv, während er bei Pankreatitis und neurologischen Krankheiten 11 % bzw. 5 % niedriger war.

Der auffällig hohe Anteil Frauen in Gruppe 10 (Cardiomyopathie und neurologische Erkrankungen) ist wegen der niedrigen Fallzahl von geringem statistischen Aussagewert.

Bei den kombinierten Krankheitsgruppen sind die Differenzen wegen der Kombination der Krankheiten fast ausgeglichen (Tabelle 7). Mit 88 % sind die Männer in der Pankreatitisgruppe etwas häufiger vertreten als im gesamten Alkoholikerkollektiv.

Tabelle 7: Geschlechtsverteilung für kombinierte Gruppen

	Leber- zirrhose n = 160		Pankrea- titis n = 59		Cardio- myopathie n = 36		neurol. Krankh. n = 60	
		%		%		%		%
männl.	136	85	52	88	30	83	50	83
weibl.	24	15	7	12	6	17	10	17

3.4. Häufigkeit und Verteilung der Begleiterkrankungen

Die Fälle, in denen nur eine einzige Alkoholfolgekrankheit auftrat, wurden hinsichtlich der zusätzlich diagnostizierten Begleitkrankheiten aufgelistet und verglichen. Hierbei wurden zunächst alle die Begleitkrankheiten erfaßt, die in einer der Gruppen mit Leberzirrhose, Pankreatitis oder neurologischen Krankheiten - die Cardiomyopathieguppe wurde ihrer geringen Größe wegen weggelassen - in mehr als 5 % der Fälle festgestellt wurden. Nicht berücksichtigt wurden solche Störungen, die bekanntermaßen eine direkte Folge einer der alkoholbedingten Krankheiten darstellen. Aus dieser Liste der Begleitkrankheiten wurden diejenigen ausgewählt, die im Vergleich der Alkoholgrundkrankheiten eine Häufigkeitsdifferenz von 10 % oder mehr aufwiesen. Das Resultat ist in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Verteilung der Begleitkrankheiten

Alkohol- folgekrankh. Begleiter- krankung	Leberzirrh. (1) n = 99		Pankreatit. (2) n = 22		neur. Erkr. (4) n = 21	
		%		%		%
Arteriosklerose	55	55	6	27	14	66
Coronarsklerose	41	41	4	18	14	66
Hypertonie	16	16	2	9	4	19
Ösophagitis	8	8	3	14	4	19
Magenerosionen	18	18	0	0	1	5
Magenresektion	4	4	1	4	3	14
Bronchitis	31	31	11	50	14	66
Bronchopneumonie	24	24	13	59	7	33
Sepsis	4	4	4	18	0	0
TBC	13	13	0	0	1	5
gutartige Geschwülste	8	8	0	0	3	14
bösartige Geschw.	4	4	0	0	1	5

Die Abbildungen 2, 3 und 4 zeigen die Häufigkeit der verschiedenen Begleitkrankheiten für jede der alkoholinduzierten Grunderkrankungen.

In den Abbildungen 5 und 6 ist die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Begleitkrankheiten auf die drei Grundkrankheiten Leberzirrhose, Pankreatitis und neurologische Erkrankungen dargestellt.

Aus ihnen wird deutlich, daß Arteriosklerose und Coronarsklerose mit 66 % bei den neurologischen Erkrankungen und 55 % bzw. 41 % bei Leberzirrhose relativ häufig sind, während ihr Vorkommen bei den Pankreatitispatienten signifi-

kant niedriger liegt.

Ein ähnliches Ergebnis auf niedrigerem Häufigkeitsniveau zeigt sich für die Hypertonie, wobei deren geringeres Vorkommen in der Pankreatitisgruppe sich statistisch als nicht signifikant erwies.

Im Bereich des Verdauungstrakts ist Ösophagitis mit 8 % bei Leberzirrhose am seltensten, bei neurologischen Erkrankungen mit 19 % am häufigsten. Die Differenz ist statistisch nicht signifikant.

Magenerosionen kommen bei Zirrhosepatienten mit 18 % signifikant häufiger vor als in den beiden anderen Gruppen, während die Häufigkeit von Magenresektionen bei den neurologischen Erkrankungen signifikant am höchsten liegt.

Von den Infektionskrankheiten sind Bronchitis und Bronchopneumonie mit durchschnittlich 49 % bzw. 38 % relativ häufig, wobei Bronchitis mit 66 % bei den neurologischen Erkrankungen, die Bronchopneumonie mit 59 % bei der Pankreatitis am häufigsten auftritt. Als weitere Infektionskrankheit kommt Sepsis mit 18 % bei Pankreatitispatienten signifikant häufiger vor als bei anderen Alkoholfolgekrankheiten. TBC dagegen wurde fast ausschließlich, wenn auch mit 13 % nicht ausgesprochen oft, bei Leberzirrhosepatienten festgestellt.

Geschwülste, sowohl gut- wie bösartige, traten in Begleitung der Pankreatitis nicht auf. Die Differenz zwischen den Zirrhosepatienten und denen mit neurologischen Schäden ist nur für die gutartigen Tumore signifikant; sie sind mit 14 % bei den neurologischen Erkrankungen am häufigsten. Aus dem Sammelbegriff "Geschwülste" ausgenommen sind Leberzellkarzinome, die mit 6 % ausschließlich in der Zirrhosegruppe vorkommen.

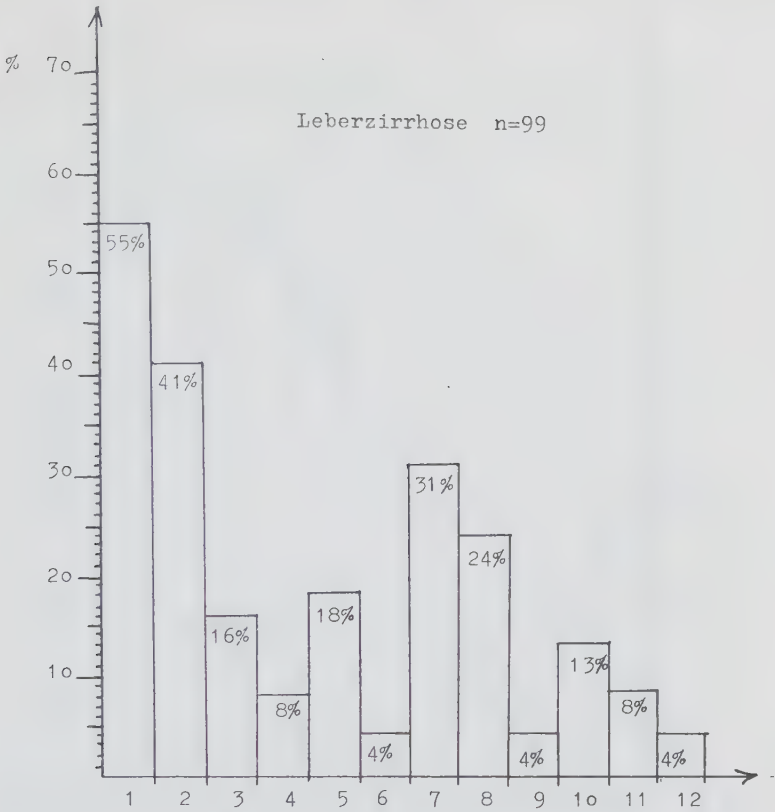


Abb. 2: Verteilung der Begleitkrankheiten

1 = Arteriosklerose

2 = Coronarsklerose

3 = Hypertonie

4 = Ösophagitis

5 = Magenerosionen

6 = Magenresektion

7 = Bronchitis

8 = Bronchopneumonie

9 = Sepsis

10 = TBC

11 = gutartige Geschwülste

12 = bösartige Geschwülste

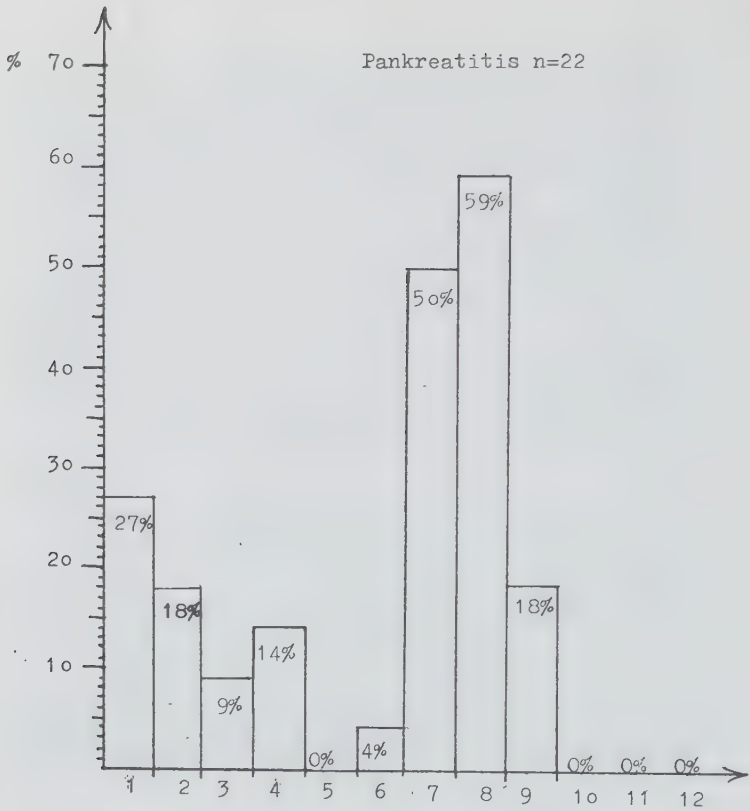


Abb. 3: Verteilung der Begleitkrankheiten

Bezeichnung der Beleitkrankheiten vgl. Abb. 2

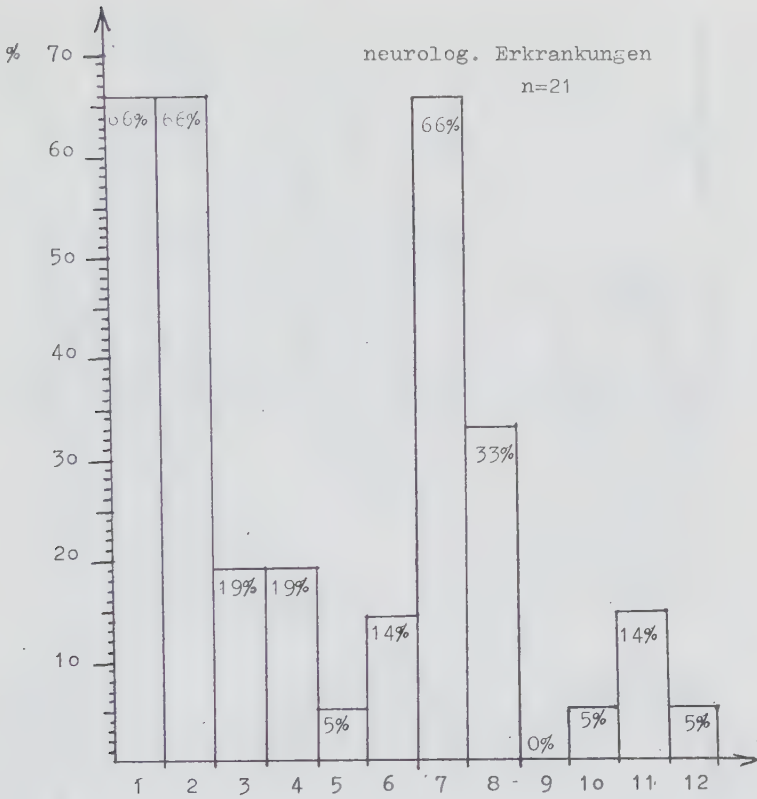
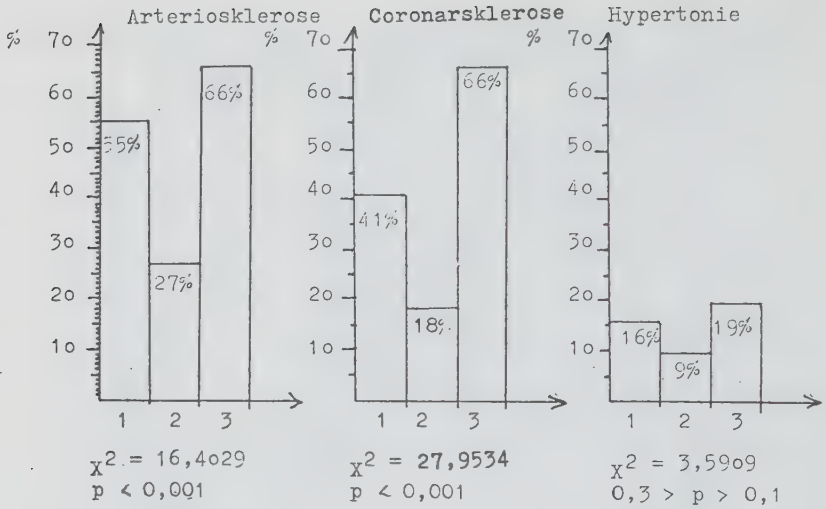


Abb. 4: Verteilung der Begleitkrankheiten
Bezeichnung der Begleitkrankheiten vgl. Abb. 2



1 = Leberzirrhose

2 = Pankreatitis

3 = neurolog. Erkrankung

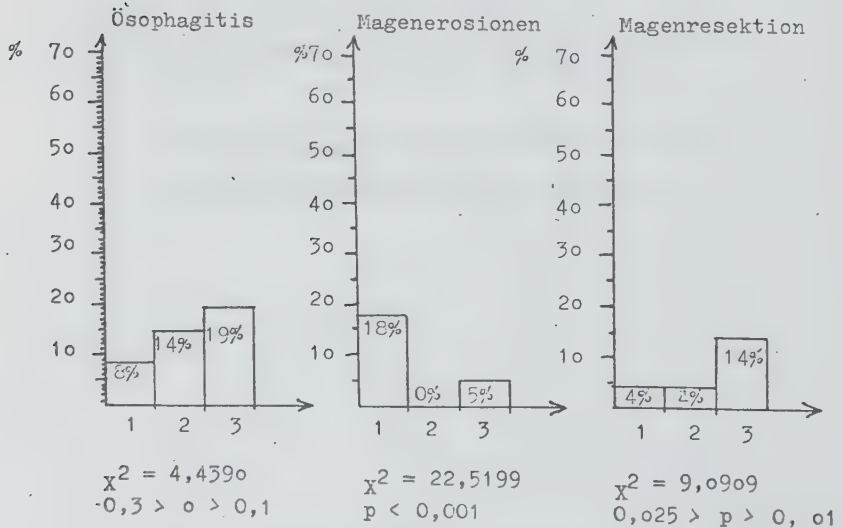


Abb. 5: Häufigkeit von Begleitkrankheiten bei verschiedenen Alkoholfolgekrankheiten

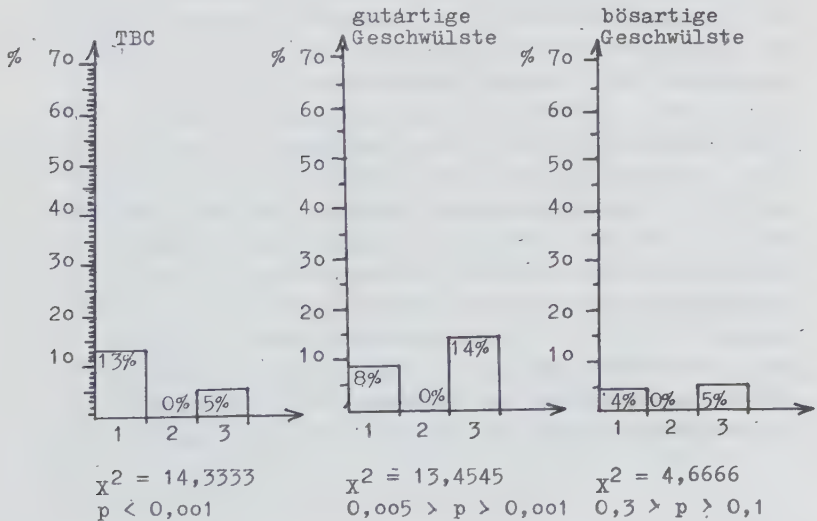
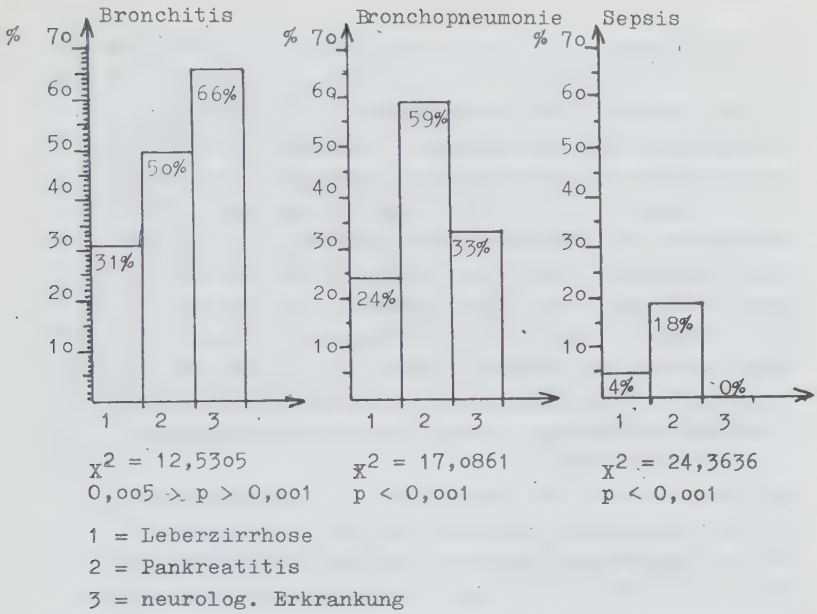


Abb. 6: Häufigkeit von Begleitkrankheiten bei verschiedenen Alkoholfolgekrankheiten

4. Diskussion

Es ist unbestritten, daß Dauer und Intensität des Alkoholkonsums von entscheidender Bedeutung sind für die Entstehung alkoholbedingter Organschäden. LELBACH (1967) konnte nachweisen, daß bei gleich hoher Alkoholkonsumtion und gleicher Dauer der Trunksucht zwischen Bier- und Spirituosentrinkern keine wesentlichen Unterschiede im Ausmaß der Leberschäden auftraten, daß also das zugeführte Quantum Äthylalkohol, nicht jedoch die Begleitstoffe bestimmter Alkoholika die Leber schädigten. Andere Untersuchungen alkoholischer Leber- und Pankreaserkrankungen kamen zu ähnlichen Ergebnissen (FILIPPINI/KAPPENBERGER, 1974).

Da den klinischen Berichten, die den von uns erfaßten Sektionsprotokollen beilagen, nur in den seltensten Fällen Angaben über Ausmaß und Dauer des Alkoholkonsums eines Patienten zu entnehmen waren, muß sich die vorliegende Arbeit auf den nur ungenau definierten Begriff "Alkoholiker" stützen. Im medizinischen Zusammenhang wird "Alkoholismus" vielfach quantitativ bestimmt. Die von PEQUIGNOT (1961) gezogene Grenze lag bei einem Alkoholkonsum von 80 Gramm reinem Alkohol täglich und wurde durch verschiedene Untersuchungen bestätigt (FILIPPINI/KAPPENBERGER, 1974). PEQUIGNOT (1974) selbst setzt aufgrund späterer Untersuchungen die für die Gesundheit unbedenklichen Werte niedriger an: hinsichtlich der zirrhopogenen Wirkung nennt er als kritische Grenze täglichen Alkoholverbrauchs 60 Gramm reinen Alkohol für Männer und 20 Gramm für Frauen. Pankreatitis wird, so TESCHKE/LIEBER (1981), von einem Alkoholkonsum von mehr als 80 Gramm täglich bei Männern bzw. 50 Gramm bei Frauen hervorgerufen; Cardiomyopathie entsteht durch den Konsum von etwa 30 - 60 Gramm Alkohol pro Tag.

Abgesehen von den häufig beschönigenden Angaben, die dem behandelnden Arzt über die Trinkgewohnheiten gemacht werden, hängt, wegen der unpräzisen Definition des Alkoholismusbegriffs, die Interpretation der erhaltenen Daten unter anderem von der individuellen Beurteilung des einzelnen Mediziners ab.

Das täglich konsumierte Alkoholquantum allein kann jedoch das Phänomen der unterschiedlichen Organmanifestation des Alkoholismus nicht erklären. Die Tatsache, daß der eine Trinker ausschließlich an Leberzirrhose erkrankt, während ein anderer bei relativ intakter Leber an Cardiomyopathie oder neurologischen Erkrankungen leidet, unterstellt zusätzliche ursächliche Faktoren.

4.1. Häufigkeit und Kombination von Alkoholfolgeerkrankungen

Die von KADUK (1981) getroffene Feststellung, die im Zentrum des Alkoholabbaus stehende Leber sei von einer übermäßigen Alkoholzufuhr am stärksten betroffen, hat sich in unserer Untersuchung bestätigt. Mit 62 % lag der Anteil der an Leberzirrhose erkrankten Trinker höher als in vielen Untersuchungen angegeben (FILIPPINI, 1971; HEYMER, 1964; STEINBRECHER, 1973; TESCHKE u. a., 1978; TESCHKE/LIEBER, 1981; THALER, 1962; THALER, 1976). Die von FEUERLEIN (1979) vertretene Ansicht, nur 10 - 20 % der Alkoholiker litten an Leberzirrhose, gibt den Prozentsatz mit einiger Sicherheit zu niedrig an. v.OLDERSHAUSEN (1964) fand in einem Krankengut von 250 Gewohnheitstrinkern in 58 % der Fälle eine beginnende oder fortgeschrittene Leberzirrhose.

BAUMGARTEN u.a. (1979) sehen in den Trinkgewohnheiten eines Alkoholikers einen Kausalfaktor für die individuellen Unterschiede bei der Entwicklung eines alkoholi-

schen Leberschadens. Da die Regenerationsfähigkeit der Leber alkoholbedingte Schäden bei Wegfall der Noxe Alkohol zum Stillstand oder gar zur Ausheilung bringen kann, entwickeln ihrer Meinung nach sogenannte Gamma-Trinker oder "Quartalsäufer", deren exzeßhaftes Trinken von längeren Phasen der Nüchternheit unterbrochen wird, seltener eine Leberzirrhose als mäßige aber regelmäßige Trinker. Da unserem Material kaum Angaben über die Trinkgewohnheiten der erfaßten Alkoholiker zu entnehmen waren, konnte diese These nicht nachgeprüft werden. Andere Untersuchungen diskutieren unterschiedliche immunologische Reaktionsweisen als Ursache dafür, daß alkoholische Leberkrankheiten, insbesondere die alkoholische Hepatitis als Vorstufe der Leberzirrhose, nur bei einem Teil der Alkoholiker auftreten (BAUMGARTEN u.a., 1979)

Alkoholbedingte Pankreatiden traten im von uns erfaßten Sektionsgut mit 23 % relativ selten auf. Klinische Untersuchungen berichten hier von 25 - 50 % (FEUERLEIN, 1979; FORELL, 1973; GOEBELL, 1969; 1970; LEHNERT, 1979; TESCHKE/LIEBER, 1981).

Die von SARLES aufgrund seiner Forschungen - in Marseille fand er unter 100 an chronisch calcifizierender Pankreatitis erkrankten Personen nur zwei Leberzirrhosen - aufgestellte These, daß Patienten mit alkoholischer chronisch calcifizierender Pankreatitis nur ausnahmsweise eine Leberzirrhose entwickeln (SARLES, 1964; SARLES, 1973), wurde von LAKE-BAKAAR (1982) bestätigt, deckt sich jedoch nicht mit unseren Ergebnissen. Von den 59 an Pankreatitis erkrankten Personen litten immerhin 29, also knapp 50 %, gleichzeitig an einer Leberzirrhose, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß es sich nur in 75 % der Fälle um die von SARLES untersuchte chronisch calcifizierende Pankreatitis handelte. Umgekehrt entwickelten nur 18 % der Zirrhotiker gleichzeitig eine

Pankreatitis. Diese statistische Verteilung deckt sich in etwa mit den von POEGEL u.a. (1981) erzielten Ergebnissen und den von MARKS (1976) und SARLES (1976) referierten Untersuchungen, wobei SARLES die in letzter Zeit ansteigende Zirrhosehäufigkeit bei Pankreatitispatienten mit den verbesserten Behandlungsmethoden und der daraus resultierenden Verlängerung der Überlebenszeit erklärt, die die zusätzliche Entwicklung einer erst nach längerfristigem Alkoholkonsum auftretenden Leberzirrhose sozusagen erst ermöglicht.

Eine Begründung für die individuell unterschiedliche Organmanifestation des Alkoholmißbrauchs ist damit nicht gegeben, da die relative Seltenheit der Pankreatitis bei Zirrhotikern ungeklärt bleibt. Sie begründet sich möglicherweise darin, daß die Entstehung der Pankreatitis durch eiweiß- und fettreiche Ernährung begünstigt wird (ANTONIN/HEINKEL, 1981; GOEBELL/HOTZ, 1974; SARLES, 1971; SARLES/GEROLAMI, 1972; SARLES, 1974; SARLES u.a. 1976), während Mangelernährung, vor allem Mangel an Proteinen, eine Rolle bei der Ausbildung einer Leberzirrhose spielen könnte (BODE u.a., 1971; FILIPPINI/KRAPPENBERGER, 1974; THALER, 1962). Daß fast die Hälfte der Pankreatitispatienten mit der Zeit auch eine Leberzirrhose entwickelt, deutet darauf hin, daß proteinreiche Ernährung vor Zirrhose nicht schützt. Neuere Untersuchungen konnten nachweisen, daß quantitative oder qualitative Mangelernährung keine Voraussetzung für die Entwicklung einer Leberzirrhose ist (BAUMGARTEN u.a., 1979; FILIPPINI, 1978; MAIER u.a., 1979).

Die in der Literatur vielfach als "seltene" Krankheit bezeichnete alkoholische Cardiomyopathie (AMELUNG, 1970; FEUERLEIN, 1979) trat in unserem Patientengut bei immerhin 14 % der Alkoholiker auf. Dieser Prozentsatz ist in seiner Höhe mit der Häufigkeit der anderen Alkoholfolgekrankheiten nicht vergleichbar, da der Begriff "Cardiomyopathie", an dem sich die Auswertung orien-

tierte, in den Sektionsprotokollen erstmals im Jahr 1974 auftauchte, während die einschlägigen Herzbefunde nach Auskunft von Prof. Dr. Becker in früheren Jahren anderen Krankheitsbezeichnungen, vor allem dem Begriff der Myokardose oder der stoffwechselbedingten Myokardie zugeordnet wurden. Die relative Häufigkeit der alkoholischen Herzschäden dürfte demnach über 14 % liegen.

Unklarheit besteht darüber, ob die Cardiomyopathie direkten toxischen Einwirkungen des Alkohols auf das Herz geschuldet ist oder erst als Folge von Leber- und Pankreasschäden sowie Schäden des Verdauungstrakts entsteht. ROSSI (1980) nimmt infolge von Tierexperimenten an Ratten letzteres an, während v.LUTTEROTTI (1966), URECH (1977) und SCHMIDT (1981) die direkte Toxizität des Alkohols für wahrscheinlicher bzw. erwiesen halten und SLANY (1972) bei Ergometeruntersuchungen an chronischen Alkoholikern keine Beziehung zwischen Leberfunktion und Ernährungszustand einerseits und Belastungsinsuffizienz des Herzens andererseits feststellen konnte.

Im von uns ausgewerteten Obduktionsgut war die Cardiomyopathie in 67 % der Fälle mit einer Leberzirrhose vergesellschaftet. Von den restlichen 33 % ohne Leberzirrhose litten nur 6 % ausschließlich an Cardiomyopathie. Demnach ist die Cardiomyopathie kein Frühsymptom, sondern setzt einen längerandauernden Alkoholmißbrauch voraus. Ihr Auftreten wird durch einen vorhandenen Leberschaden und das daraus resultierende Ernährungsdefizit (ROSSI, 1980) möglicherweise gefördert.

Darüber hinaus konnte dem ersten Abbauprodukt des Äthanol, dem Acetaldehyd, eine toxische Wirkung auf das Myokard nachgewiesen werden. Bei starken Trinkern kommt es, vor allem bei bereits geschädigter Leber, zu einer merklichen Verminderung des Enzyms Acetaldehyddehydro-

genase und damit zur Erhöhung der Acetaldehydkonzentration im Blut (ALDERMAN/COLTART, 1982).

Neurologische Erkrankungen, wie sie vor allem bei sehr starken Trinkern vorkommen (KADUK, 1981), traten bei 23 % der Alkoholiker auf. In 40 % dieser Fälle lag gleichzeitig eine irreversible Leberschädigung vor, während bei 35 % nur eine Erkrankung des Nervensystems bzw. eine alkoholinduzierte Psychose feststellbar war. Daraus kann gefolgert werden, daß sich zumindest ein Teil der vielfältigen neurologischen Störungen ohne Beteiligung der Leber entwickelt.

LEE u.a. (1979) konnten zwischen alkoholinduzierter geistiger und psychischer Schwäche und Leberzirrhose keine signifikante Korrelation entdecken. NEUNDÖRFER u.a. (1981) nehmen für die Entstehung der Alkoholmyopathie und -polyneuropathie mit primär axonaler Degeneration eine direkte toxische Einwirkung des Alkohols oder seiner Metaboliten an, während HALLER u.a. (1982) bei 81 % ihrer Polyneuropathiepatienten pathologische Leberbefunde fanden, was eine direkte toxische Wirkung des Alkohols auf die peripheren Nerven jedoch nicht ausschließt.

Ebenso wie HEIMANN u.a. (1981) hält v.OLDERSHAUSEN (1964; 1970) die Leber für ein ätiologisches Zwischenglied der Entstehung alkoholischer Psychosen, vor allem des Alkoholdelirs. In gemeinsamen Untersuchungen mit MÜTING (1968) stellte er im Alkoholdelir Eiweißstoffwechselstörungen fest, die zu einer erhöhten arteriellen Konzentration an Ammoniak und Phenolen führen und in der Leber, zumal in der vorgeschädigten, nicht ausreichend entgiftet werden können (zit. nach v.OLDERSHAUSEN, 1970). Diese mangelhafte Entgiftungsleistung tritt bereits bei präzirrhotischen Leberschäden auf, die von unserer Untersuchung nicht erfaßt wurden. Des weiteren weisen, seinen Angaben zufolge, Gewohnheitstrinker mit alkoholischen Psychosen stärker erhöhte

Serumenzymkonzentrationen der GPT, GOT und Aldolase auf als solche ohne Psychosen, was darauf hinweist, daß bereits funktionelle Störungen einer Leber, die noch keine Zirrhose entwickelte, die Entstehung einer Psychose beeinflussen können.

Der relativ hoch erscheinende Anteil von 15 % der Trinker, der keinerlei durch Alkohol bedingte Schäden aufwies, erklärt sich wohl zum großen Teil aus der bereits erwähnten Unklarheit der Definition des Alkoholismusbegriffs, derentwegen möglicherweise auch Leute mitmäßigem Alkoholkonsum als Alkoholiker bezeichnet werden.

4.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

4.2.1. Alter

Unsere Untersuchung hat ergeben, daß chronischer Alkoholkonsum die durchschnittliche Überlebenszeit verkürzt. Am niedrigsten lag das Sterbealter mit 41,3 Jahren bei den Patienten, die ausschließlich an Pankreatitis erkrankt waren. Dies stimmt in etwa mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen überein, die das Alter, in dem Pankreatitis zum ersten Mal auftritt, zwischen dem 3. und 4. Lebensjahrzehnt ansiedeln (ANTONIN/HEINKEL, 1981; GOEBELL/SINGER, 1978; KADUK, 1981; SULSER, 1976). SARLES (1971, 1973, 1976) ermittelte ein Durchschnittsalter von 38 Jahren für das erste Auftreten der Krankheit. Der Zeitraum zwischen Beginn des Alkoholmißbrauchs und dem Krankheitsbeginn wird mit 3 - 20 Jahren angegeben und beträgt im Durchschnitt 8 - 10 Jahre (ANTONIN/HEINKEL, 1981; DÖLLE, 1981; DÜRR, 1978). Ähnliche Zahlenangaben liegen über den bis zum Nachweis einer Leberzirrhose notwendigen Alkoholkonsum vor: er dauert zwischen 3 und 30 Jahren; die Angaben über die

durchschnittliche Dauer des Alkoholmißbrauchs schwanken zwischen 5 und 29 Jahren (BAUMGARTEN u.a., 1979; DÖLLE, 1981; FILIPPINI, 1971; LAKE-BAKAAR, 1982; MAIER u.a., 1979).

Dennoch wird das Alter, in dem eine beginnende Leberzirrhose auftritt mit durchschnittlich 54 Jahren angegeben (v.OLDERSHAUSEN, 1964; v.OLDERSHAUSEN, 1970). SARLES (1976) erklärt dieses Phänomen damit, daß Pankreatitispatienten früher zu trinken beginnen als Zirrhotiker. Demnach könnte das Alter, in dem der Alkoholkonsum einsetzt, für die unterschiedliche Organmanifestation eine Rolle spielen, ohne daß es allerdings als Grund bewiesen wäre.

In unserem Obduktionsgut ergab sich ein statistisch signifikanter Altersunterschied zwischen beiden Patientengruppen: während nur 9 % der Pankreatitispatienten älter als 50 Jahre wurden, war es von den ausschließlich an Leberzirrhose erkrankten mit 49 % beinahe die Hälfte. Für die Begründung dieses Ergebnisses wären Angaben über Beginn und Dauer des Alkoholkonsums sowie über die Krankheitsdauer von Interesse, die den Sektionsprotokollen nicht zu entnehmen waren.

Da die alkoholische Cardiomyopathie nur in zwei der von uns untersuchten 260 Fälle als alleinige Erkrankung auftrat, ist das mit 54 Jahren relativ hohe "durchschnittliche Lebensalter" dieser Gruppe statistisch nicht aussagekräftig. Die Cardiomyopathie trat zu 94 % gemeinsam mit anderen Alkoholfolgekrankheiten auf, deren jeweilige Entwicklung einen langdauernden Alkoholkonsum voraussetzt; ihre Prognose gilt mit einer 5 - Jahres- Überlebensrate von unter 50 % als sehr ernst (TESCHKE/LIEBER, 1981). Nach ALDERMAN u.a. (1982) führt die Krankheit in durchschnittlich 2 - 4 Jahren zum Tod. Aus diesen beiden Aussagen folgt, daß auch die Cardiomyopathie erst nach langandauerndem Alkoholkonsum entsteht. TESCHKE/LIEBER (1981) beziffern die Dauer des Alkoholabusus mit

5 - 10 Jahren, ALDERMAN u.a. (1982) mit 10 Jahren. URECH (1977) ermittelte bei einer Untersuchung von 22 Patienten einen Alkoholkonsum von durchschnittlich 27 Jahren bis zum Auftreten der ersten kardialen Beschwerden.

Hinsichtlich des durchschnittlichen Überlebensalters zeigte sich zwischen den Patienten mit ausschließlich neurologischen Erkrankungen (49,1 Jahren) und denen, die nur an Leberzirrhose litten (49,8 Jahren), kein wesentlicher Unterschied. Auffällig ist jedoch, daß über die Hälfte der neurologisch Erkrankten im 5. Lebensjahrzehnt starben. Da sich diese Alkoholfolgeschäden besonders bei sehr starken Trinkern finden (KADUK, 1981), wäre in diesem Zusammenhang eine Untersuchung der Trinkgewohnheiten solcher Patienten hinsichtlich Dauer und vor allem Intensität des Alkoholkonsums interessant.

4.2.2. Geschlecht

Obwohl ihr Anteil in den letzten Jahren gestiegen ist, befinden sich unter den Alkoholikern immer noch weniger Frauen als Männer. Statistische Erhebungen ergaben, daß in der BRD 20 % (JANZEN, 1968; KADUK, 1981) bzw. 25 - 30 % (FEUERLEIN, 1976, 1979) der Alkoholsüchtigen Frauen sind. In dem von uns untersuchten Alkoholikerkollektiv betrug der Anteil der Frauen 15 %. Es muß hierbei allerdings berücksichtigt werden, daß weibliche Patienten mit nur 39 % im gesamten Sektionsgut weniger stark vertreten waren, als es ihrem Anteil an der Gesamtbevölkerung entspricht.

Entgegen der Auffassung, daß das Geschlecht bei der Entwicklung der Leberzirrhose keine Rolle spiele (FILPPINI, 1976; FILIPPINI/KAPPENBERGER, 1974), weisen jüngere Untersuchungen darauf hin, daß die Leber

von Frauen dem Alkohol gegenüber empfindlicher reagiert als die der Männer. Für Frauen liegt demzufolge die Grenze der gefahrlos täglich zu konsumierenden Alkoholmenge mit 20 Gramm reinem Alkohol um 40 Gramm niedriger als für Männer (STRIK, 1980; TESCHKE u. a., 1978; TESCHKE/LIEBER, 1981). MAIER u. a. (1979) fanden bei Frauen trotz niedrigerer Alkoholeinnahme eine doppelt so hohe Zirrhosehäufigkeit wie bei Männern, wobei die Ursache für diesen Geschlechtsunterschied unklar blieb.

In unserer Untersuchung lag der Anteil der Frauen unter den Zirrhosepatienten um 3 % höher als es ihrem Anteil am gesamten Trinkerkollektiv entsprach. Da diese Differenz statistisch nicht signifikant ist, kann es sich bei der im Ergebnis angedeuteten geschlechtsspezifischen Alkoholempfindlichkeit der Leber um ein zufälliges Resultat handeln.

In der Gruppe der Pankreatitispatienten stellten die Frauen mit 4 % einen geringeren Prozentsatz als im Gesamtkollektiv. Obwohl statistisch nicht signifikant, zeigt sich eine tendenzielle Bestätigung der Aussage von MARKS (1976) und ANTONIN u. a. (1981), daß Alkoholpankreatitis hauptsächlich bei Männern jüngeren und mittleren Alters auftrate. SARLES fand bei einer Untersuchung von Alkoholikern in Marseille 93 % Männer unter seinen Pankreatitispatienten (SARLES, 1974; SARLES/SAHEL, 1976). Dem widerspricht allerdings die von verschiedenen Wissenschaftlern getroffene Feststellung, daß Frauen für Pankreatitis ebenso wie für andere Alkoholfolgekrankheiten anfälliger seien als Männer (DÖLLE, 1981; DÜRR, 1978; GOEBELL/SINGER, 1978; TESCHKE/LIEBER, 1981).

Unter den ausschließlich am Nervensystem erkrankten Alkoholikern lag der Anteil der Frauen mit 10 % nicht signifikant niedriger als im Gesamtkollektiv.

In den Fällen, in denen mehrere Alkoholfolgekrankhei-

ten gleichzeitig auftraten, ließen sich kaum geschlechtsspezifische Unterschiede feststellen. Die prozentuale Verteilung zwischen Männern und Frauen entsprach hier ungefähr der des gesamten Alkoholikerkollektivs.

4.3. Häufigkeit und Verteilung von Begleitkrankheiten

4.3.1. Gefäßsklerosen und Hypertonie

Entgegen der früher vertretenen Ansicht, daß Alkohol die Herzkranzgefäße erweitere und Arteriosklerose verhindere, konnten neuere Untersuchungen die koronardilatierende Wirkung von Alkohol nicht nachweisen (FEUERLEIN, 1975; HEYDEN, 1965; PIPER, 1967; SCHMIDT, 1981; SCHNEIDER/KAFFARNIK, 1978). LEGER u.a. (1979) fanden eine signifikant niedrigere Todesrate durch ischämische Herzscheiden bei Weintrinkern, schrieben diesen protektiven Effekt jedoch anderen Bestandteilen des Weines und nicht dem Alkohol zu. Von verschiedenen Wissenschaftlern wurde ein geringeres Auftreten von Coronarsklerose bei Patienten mit Leberzirrhose festgestellt als bei Trinkern ohne Zirrhose oder nicht alkoholsüchtigen Patienten (HEYDEN, 1965; PIPER, 1967), was auf den bei Leberzirrhose erniedrigten Cholesterinspiegel zurückgeführt wird. Der Blutspiegel des HDL-Cholesterins, dem für die Arterioskleroseentstehung eine entscheidende Rolle zugesprochen wird, ist allerdings auch beim Alkoholiker erhöht (SCHNEIDER/KAFFARNIK, 1978). Ein absoluter Schutz vor Gefäßsklerosen konnte in unserer Untersuchung nicht nachgewiesen werden. Arteriosklerose und Coronarsklerose gehörten zu den häufigsten Begleiterkrankungen der Alkoholfolgekrankheiten und traten mit 55 % bzw. 41 % auch bei den Patienten, die ausschließlich an Leberzirrhose litten, relativ häufig

auf. Es wäre Gegenstand einer weiterführenden statistischen Untersuchung, diese Werte mit der Arteriosklerosehäufigkeit bei nicht alkoholsüchtigen Patienten zu vergleichen.

Allerdings lag unter den Zirrhotikern die Häufigkeit der Arteriosklerose um 11 %, die der Coronarsklerose sogar um 25 % niedriger als in der Gruppe der neurologischen Erkrankungen, obwohl die Patienten dieser Gruppen mit 49,8 Jahren und 49,1 Jahren in etwa das gleiche Durchschnittsalter aufwiesen, ein Altersunterschied für die Differenz also nicht verantwortlich gemacht werden kann. Hinsichtlich des Bluthochdrucks bestand zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied. Dieses Ergebnis unterstützt die Theorie, daß die infolge der Leberzirrhose auftretenden Stoffwechseländerungen, insbesondere Veränderungen des Östrogenstoffwechsels, in gewissem Maß vor Arteriosklerose und Coronarsklerose schützen.

Die Pankreatitispatienten litten von den untersuchten Alkoholikern am seltensten an Gefäßsklerosen und Hypertonie, wobei sich diese Differenz für die Hypertonie als statistisch nicht signifikant erwies. Die Hauptursache für dieses Phänomen dürfte im geringeren Alter dieser Patientengruppe liegen - ihr durchschnittliches Überlebensalter lag um 8 Jahre niedriger als das der Zirrhotiker oder der am Nervensystem Erkrankten -, da Gefäßsklerosen und Hypertonie mit fortschreitendem Alter häufiger auftreten.

AMMAN/SULSER (1976) stellten bei der idiopathischen "senilen" chronischen Pankreatitis eine statistische Häufung der Arteriosklerose fest, nicht jedoch bei der alkoholinduzierten chronischen Pankreatitis. Sie schlossen daraus, daß der sogenannte "vaskuläre" Faktor bei der Entstehung der Pankreatitis eine Rolle spiele. Arteriosklerotische Veränderungen des Pankreas werden von ihnen als Primärfaktor der alkoholischen Pankreatitis bei äl-

teren Menschen diskutiert (AMMAN/SULSER, 1976). Von anderer Seite (BECKER, 1975, 1980; SARLES/GEROLAMI, 1972) wird dem vaskulären Faktor keine primäre Rolle zugesprochen. Daß bei den von dieser Untersuchung erfaßten Patienten die Pankreatitis im Vergleich zur Leberzirrhose und den neurologischen Erkrankungen signifikant seltener mit Gefäßsklerosen kombiniert war, macht deren grundlegende Beteiligung an der Ätiologie zumindest der alkoholinduzierten Pankreatitis unwahrscheinlich. Für eine genauere Beurteilung wäre ein Vergleich der Pankreatitispatienten mit einer in etwa gleichaltrigen gesunden Kontrollgruppe hinsichtlich des Auftretens der Arteriosklerose und Hypertonie interessant.

4.3.2. Erkrankungen im Bereich der Verdauungsorgane

Entzündungen der Speiseröhre als Folge chronischen Alkoholkonsums beruhen auf Motilitätsstörungen der Speiseröhre und Abnahme des Ruhetonus des unteren Ösophagus sphinkters. Die daraus resultierende Refluxneigung ermöglicht aggressiven Substanzen die Einwirkung auf die Ösophagusschleimhaut und führt zur Refluxösophagitis (KAUFMANN/KAYE, 1978).

Die Differenz, die hinsichtlich des Auftretens von Ösophagitis zwischen den von uns untersuchten Patientengruppen bestand, erwies sich als statistisch nicht signifikant. Es zeichnete sich jedoch die Tendenz ab, daß Ösophagitis mit neurologischen Erkrankungen öfter kombiniert ist als mit anderen Alkoholfolgekrankheiten, insbesondere der Leberzirrhose. Die bei dekompensierter Zirrhose infolge des Pfortaderhochdrucks entstehenden Ösophagusvarizen, die in der Regel von einer Ösophagitis begleitet sind, blieben als direkte Folge des alkoholischen Leberschadens allerdings unberücksichtigt. Der Grund für dieses Ergebnis dürfte hauptsächlich in

dem signifikant hohen Anteil von Magenresezierten in dieser Gruppe zu suchen sein. Er lag mit 14 % um 10 % höher als in den anderen Patientengruppen. Zu den Verdauungsstörungen, die als mögliche Folge eines operativen Eingriffs am Magen entstehen, gehört massives galliges Erbrechen. Übelkeit und Brechreiz treten jedoch ebenfalls als Symptome einer chronischen Pankreatitis auf und können die bei diesen Patienten gegenüber den Zirrhotikern leicht erhöhte Ösophagitisquote begründen.

WINSHIP u. a. (1968) stellten fest, daß Patienten mit Alkoholpolyneuropathie gehäuft an Ösophagusmotilitätsstörungen leiden, wofür eine Degeneration des N.vagus einerseits und eine Myopathie der Ösophagusmuskulatur andererseits eine Rolle spielen könnten. Dieses Phänomen wäre als weiterer Faktor für das Auftreten von Ösophagitis bei Alkoholikern mit neurologischen Erkrankungen denkbar.

Interessant für die Erklärung dieses Resultats wäre darüber hinaus eine Untersuchung des Trinkverhaltens dieser Patienten. Obwohl das Ösophagusepithel gegen Alkohol ziemlich widerstandsfähig ist, könnte die Art des Getränks, mit dem der Alkohol zugeführt wird, für das Zustandekommen der Ösophagitis eine Rolle spielen. Da neurologische Krankheiten wie Wernicke-Encephalopathie, Marchiafava-Bignami-Syndrom, zentrale pontine Myelinolyse, Kleinhirnrindendegeneration und alkoholische Amblyopie charakteristisch sind für potatores strenuissimi (KADUK, 1981), wäre zu überprüfen, ob diese Patienten den Alkohol in besonders konzentrierter und damit für das Ösophagusepithel schädlicher Form zu sich nehmen.

Nachgewiesen ist ein direkter Zusammenhang zwischen konsumierter Alkoholmenge und Konzentration, in der diese dem Körper zugeführt wird, einerseits und dem Auftreten von Ösophaguskarzinomen andererseits (DÖL-

LE, 1981; LANGMAN/BELL, 1982; TUYNS u. a., 1979). Bei den von unserer Untersuchung erfaßten Alkoholikern wurde in keinem Fall ein Ösophaguskarzinom gefunden. Die Häufung von Magenresektionen bei Alkoholikern im allgemeinen, insbesondere aber, wie bereits erwähnt, bei solchen, die an einer neurologischen Erkrankung leiden, wurde auch in anderen Untersuchungen festgestellt. REMY (1973) und FEUERLEIN (1979) berichten von einem auffällig hohen Anteil von Magenresezierten unter Alkoholikern, den FEUERLEIN damit begründet, daß die nach der Magenresektion raschere Resorption des Alkohols im Dünndarm zu besonders schweren Folgen des Alkoholmißbrauchs führt und dem Fortschreiten der Sucht Vorschub leistet. Nach Aussage von JANZEN/BALZEREIT (1968) finden sich im Zusammenhang mit der Polyneuropathie oftmals pathologische Befunde am Verdauungstrakt, so z. B. eine Billroth-II-Resektion bei sieben von achtzig Fällen, was einem Anteil von etwa 9 % entspricht.

Die folgenden Überlegungen liegen der Hypothese zugrunde, daß als Folge einer Magenresektion nach Alkoholkonsum neurologische Krankheiten bevorzugt auftreten:

Nach einer Magenresektion wird Alkohol im Dünndarm schneller als zuvor im Magen resorbiert, so daß auch mittlere Alkoholdosen schlechter toleriert werden (BOEDE/MENGE, 1978; DÖLLE, 1981). Trunkenheit und andere zentralnervöse Folgeerscheinungen treten damit früher und stärker auf (TESCHKE/LIEBER, 1981; WIENBECK/STEFANELLI, 1978). Allerdings müssen die veränderten Resorptionsverhältnisse auch im Zusammenhang mit anderen als den neurologischen und zerebralen Alkoholfolgeschäden berücksichtigt werden (HEYMER, 1964). Ob der steile Anstieg des Blutalkoholspiegels das Auftreten von Gewebeschäden beeinflusst, ist noch ungeklärt.

Das als Folge der Magenresektion entstehende Malabsorptionssyndrom verstärkt die durch chronischen Alkoholkonsum entstehende Malabsorption und die daraus resultierende Verarmung des Organismus an Vitamin B₁. Dieser Thiaminmangel ist nach bisheriger Erkenntnis ein entscheidender Faktor für morphologische Veränderungen am zentralen Nervensystem, insbesondere für die Wernicke'sche Encephalopathie (KADUK, 1981 ; STEINBRECHER, 1973). Zur Schädigung des peripheren Nervensystems, insbesondere der Ausbildung einer alkoholischen Polyneuropathie mit primär neuroaxonaler Degeneration dürften neben dem Vitaminmangel andere Faktoren beitragen. PIPER (1967) nennt in diesem Zusammenhang Unterernährung, Infekte, Leberstörungen und Magen-Darmaffektionen, STEINBRECHER (1973) spricht von einem durch Malabsorption hervorgerufenen Mangel an fermentiv-enzymatischen Wirkstoffen des Nervenstoffwechsels, TESCHKE/LIEBER (1981) halten ebenso wie HALLER u.a. (1982) eine direkte neurotoxische Wirkung des Alkohols für wahrscheinlich, die sich durch die erwähnte Beschleunigung der Alkoholresorption möglicherweise erhöht.

Der kausale Zusammenhang zwischen langdauerndem Alkoholkonsum und chronischer Gastritis ist bisher umstritten. Während die Ergebnisse von Tierexperimenten dafür sprechen, daß nach akuter Alkoholgabe ein H⁺-Ionen-Einstrom in die Magenschleimhaut bei gleichzeitigem Na⁺- und K⁺-Ionen-Ausstrom eine akute Gastritis verursacht (BODE/MENGE, 1978; DÖLLE, 1981; TESCHKE/LIEBER, 1981), ist die Korrelation zwischen Alkoholkonsum und chronisch-atropischer Gastritis noch unklar (DÖLLE, 1981; SCHMIDT-WILCKE/MARTINI, 1975). Für die Entstehung einer hämorrhagisch-erosiven Gastritis dagegen spielt Alkohol eine ähnliche Rolle wie acetylsalicylsäurehaltige Medikamente (LANGMAN/BELL, 1982; SCHMIDT-WILCKE/MARTINI, 1975).

HEYMER (1964) hält es für gesichert, daß sich Störungen des Magen-Darm-Trakts und Leberschäden gegenseitig beeinflussen. Die Entscheidung über Ursache und Wirkung ist aber, seiner Aussage nach, im fortgeschrittenen Stadium selten möglich.

Daß sich in der statistischen Auswertung der Sektionsprotokolle eine signifikante Häufung der Magenerosionen bei Zirrhosepatienten ergab, mag zum Teil auch daran liegen, daß Magenerosionen bei den Sektionen nicht regelmäßig erfaßt werden. Da sie als Folge verausgangeren Alkoholkonsums bekannt sind, wird sich das Augenmerk des Pathologen bei einem Patienten, der an alkoholbedingter Leberzirrhose leidet, eher auf sie richten als bei Patienten mit gesunder Leber.

4.3.3. Infektionen

Die erhöhte Anfälligkeit von Alkoholikern gegenüber Infekten, insbesondere die Neigung zu Infektionen der oberen Luftwege, wurde von verschiedenen Wissenschaftlern festgestellt (BRAYTON u.a., 1970; FEUERLEIN, 1979; GOEBEL, 1978; MARTINI/SEITZ, 1981; REMY, 1973) und zeigte sich auch in unserer Untersuchung, wo Bronchitis und Bronchopneumonie mit 66 % bzw. 59 % relativ häufig auftraten. Interessant wäre in diesem Zusammenhang der Vergleich zu nicht alkoholsüchtigen Patienten hinsichtlich der Infektionshäufigkeit, der allerdings schon deshalb, weil nicht bei jeder Infektion ein Arzt aufgesucht wird, schwierig durchzuführen sein dürfte.

BRAYTON u.a. (1970) beobachteten nach akuter Alkoholgabe eine gegenüber Kontrollgruppen verminderte Leukozytenemigration, ohne daß dabei die Phagozytosefähigkeit der Leukozyten eingeschränkt gewesen wäre. Bei Patienten, die an Leberzirrhose litten, war dieses Phä-

nomen ohne Alkoholgabe nicht festzustellen. Andere Untersuchungen führten darüber hinaus zur Annahme einer verringerten Granulozytenreserve im Knochenmark von Alkoholikern (GOEBEL, 1978). Nach Äthanolgaben wurden von ATKINSON u.a. ein Anstieg von cAMP festgestellt, der den Verlust der lysosomalen Enzyme in Makrophagen und polymorphkernigen Leukozyten ebenso bewirkte, wie eine Verminderung der Histaminfreisetzung in den Mastzellen und basophilen Leukozyten und eine Hemmung der Leukozytenaktivität und Chemotaxis (zit. nach GOEBEL, 1978). MARTINI/SEITZ (1981) berichteten von einer gestörten Chemotaxis und veränderten Leukozytenreaktionen bei Alkoholikern sowie einer verzögerten Hyper sensitivität bei Alkoholikern und Zirrhosekranken. Darüber hinaus kommt es ihrer Meinung nach bei verringerter Abwehrleistung der Leber infolge alkoholbedingter Schäden zu häufiger und verlängerter Bakteriämie. Daß in unserer Untersuchung die Zirrhosepatienten von Infektionskrankheiten mit Ausnahme der Tuberkulose am seltensten befallen waren, spricht gegen die Beteiligung eines Leberschadens an der erhöhten Infektionsneigung von Alkoholikern.

Der mit 66 % relativ hohe Prozentsatz von Bronchitiden bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen erklärt sich möglicherweise aus zusätzlichen, in unserer Untersuchung nicht zu erfassenden Faktoren, wie z.B. den Rauchgewohnheiten der Alkoholiker.

Auffallend ist, daß sich die Pankreatitispatienten hinsichtlich von Bronchopneumonie und Sepsis als am bei weitem anfälligsten erwiesen, während sich die Feststellung von MARKS (1976), daß TBC eine häufige Komplikation der Pankreatitis sei, in unserer Auswertung nicht bestätigte. Tuberkulose, für deren Entstehung chronischer Alkoholkonsum ein Risikofaktor ist (HACKL, 1981; TESCHKE/LIEBER, 1981), trat vielmehr in signifikanter Häufigkeit gemeinsam mit Leberzirrhose auf.

4.3.4. Geschwülste

Angesichts der bestehenden Unklarheiten hinsichtlich der Ursachen des Krebses wurde auch der Alkohol als Kanzerogen angeschuldigt. Zumindest zwischen den Tumoren von Mund- und Rachenraum, Kehlkopf, Speiseröhre und Leber und dem Alkoholkonsum wurde in verschiedenen Untersuchungen eine statistisch signifikante Korrelation festgestellt (BODE/MENGE, 1978; SCHMIDT-WILCKE/MARTINI, 1975; TESCHKE/LIEBER, 1981), was für die Tumore der anderen Körperteile bislang nicht nachgewiesen werden konnte. TESCHKE/LIEBER (1981) bezeichnen den Alkohol als Kokanzerogen, das zusammen mit anderen krebserzeugenden Substanzen die Entstehung von Tumoren begünstigt.

Zur Beurteilung der kanzerogenen Wirkung des Alkohols fehlte in unserer Untersuchung der Vergleich zum nicht alkoholsüchtigen Gesamtkollektiv.

Daß bei den Pankreatitispatienten weder gut- noch bösartige Geschwülste, auch keine Pankreaskarzinome, auftraten, mag mit ihrer relativ kurzen Lebenszeit zusammenhängen, die ihnen zur Ausbildung eines Krebses sozusagen keine Möglichkeit ließ. Hinsichtlich der begleitenden bösartigen Geschwülste ergab sich zwischen den einzelnen Alkoholfolgekrankheiten kein signifikanter Unterschied. Einzig Leberzellkarzinome traten als direkte Folge einer Leberzirrhose ausschließlich in der Gruppe der Zirrhosekranken auf.

5. Konklusion

5.1. Leberzirrhose erwies sich als die am häufigsten auftretende Alkoholfolgekrankheit. Daß nur 18 % der Zirrhotiker gleichzeitig eine Pankreatitis entwickelten, könnte seinen Grund in den Ernährungsgewohnheiten der Alkoholiker haben: Pankreatitis wird durch eiweiß- und fettreiche Ernährung begünstigt, Leberzirrhose möglicherweise durch Proteinmangel. Für das seltene Auftreten von Leberzirrhose bei Pankreatitispatienten könnte es eine Rolle spielen, daß Pankreatitis statistisch gesehen in jüngerem Alter entsteht als Zirrhose, ohne daß der Grund für diese unterschiedliche Altersverteilung bekannt wäre. Ihre Häufigkeit nimmt jedoch in letzter Zeit zu, was mit der durch besondere Behandlungsmethoden verlängerten Überlebenszeit der Pankreatitispatienten zusammenhängen dürfte und gleichzeitig darauf hinweist, daß proteinreiche Ernährung nicht vor Leberzirrhose schützt.

Cardiomyopathie kam in 94 % der Fälle gemeinsam mit anderen Alkoholfolgekrankheiten, insbesondere gemeinsam mit Leberzirrhose vor. Dies weist darauf hin, daß sie erst nach längerandauerndem, regelmäßigem Alkoholkonsum entsteht und in ihrem Auftreten von anderen Organschäden, vor allem von Leberschäden, begünstigt wird. 34 % der Patienten mit neurologischen Erkrankungen litten an keiner anderen der vier erfaßten Alkoholfolgekrankheiten. Für die Entstehung der neurologischen Erkrankungen sind also Leberzirrhose oder Pankreatitis keine notwendigen Zwischenglieder. Dies schließt jedoch eine Begünstigung der Entwicklung neurologischer Krankheiten durch präzirrhotische Leberfunktionsstörungen nicht aus und muß nicht für jede der vielfältigen neurologischen Erkrankungen in gleichem Maß gelten.

5.2. Unter den Alkoholikern starben die Zirrhotiker vornehmlich in höherem Alter, die Pankreatitispatienten dagegen in jüngeren Jahren. Die Begründung dieses Phänomens könnte einerseits in einer besseren Prognose der Alkoholzirrhose liegen, andererseits darin, daß die Ausbildung einer Pankreatitis geringere Dauer des Alkoholmißbrauchs voraussetzt oder daß sie sich bevorzugt in jüngeren Jahren vollzieht. Für die Entscheidung dieser Frage fehlten uns die nötigen Angaben über Beginn und Dauer des Alkoholkonsums sowie über den Krankheitsverlauf.

5.3. Eine geschlechtsspezifische Organempfindlichkeit gegenüber Alkohol konnte allenfalls tendenziell festgestellt werden. Die aufgetretenen Unterschiede erwiesen sich als statistisch nicht signifikant. Unter den Zirrhotikern waren Frauen um 3 % häufiger vertreten als im gesamten Alkoholikerkollektiv. In der Gruppe der neurologischen Krankheiten und vor allem in der Pankreatitisgruppe lag der Anteil der Männer höher als es der Geschlechtsverteilung unter den erfaßten Alkoholikern entspräche.

5.4. Da Gefäßsklerosen unter den die Alkoholfolgekrankheiten begleitenden Erkrankungen sehr häufig waren, konnte ein Schutz vor Arteriosklerose und Coronarsklerose durch Alkohol nicht belegt werden. In Verbindung mit Leberzirrhose traten Gefäßsklerosen jedoch seltener auf als in Kombination mit neurologischen Erkrankungen. Diese Differenz, die im Unterschied zum geringen Arterioskleroseaufkommen bei den Pankreatitispatienten nicht auf das Alter der Patienten zurückzuführen ist, wird möglicherweise durch die durch die Leberzirrhose verursachten Veränderungen vor allem des Östrogenstoffwech-

sels hervorgerufen.

Bei den Pankreatitispatienten und solchen mit neurologischen Erkrankungen zeichnete sich eine Tendenz zu Entzündungen der Speiseröhre ab, die sich einem Reflux des Mageninhalts verdanken und möglicherweise aufgrund des durch die Krankheit verursachten Brechreizes entstehen. Das infolge einer Magenresektion entstehende Malabsorptionssyndrom, das unter anderem zu einem Mangel an Vitamin B₁ führt, sowie die schnelle Resorption des Alkohols im Duodenum, die die Alkoholtoleranz mindert und zentralnervöse Folgeerscheinungen verstärkt, scheinen die Ausbildung von alkoholinduzierten neurologischen Erkrankungen zu fördern.

Das gehäufte Vorkommen von Bronchitis und Bronchopneumonie unter den erfaßten Alkoholikern deutet auf eine erhöhte Neigung dieser Patienten zu Infektionen vor allem der Luftwege hin, für deren Beleg ein Vergleich mit nicht alkoholsüchtigen Patienten nötig wäre. Während Zirrhotiker relativ oft an TBC litten, erwiesen sich die Pankreatitispatienten als besonders anfällig für Bronchopneumonie und Sepsis.

6. Zusammenfassung

Aus dem Sektionsgut des pathologisch-anatomischen Instituts wurden 260 Alkoholiker hinsichtlich der Alkoholfolgekrankheiten sowie hinsichtlich Alter, Geschlecht und Begleitkrankheiten aufgelistet und untereinander verglichen mit dem Ziel, Faktoren für die individuelle Organotropie des Alkohols zu finden.

Untersucht wurden Häufigkeit und Kombination der Alkoholfolgekrankheiten Leberzirrhose, Pankreatitis, Cardiomypathie und neurologische Erkrankungen, außerdem Alters- und Geschlechtsverteilung und Unterschiede im Auftreten von Begleiterkrankungen.

56 % der Alkoholiker entwickelten nur einen einzigen der vier erfaßten Alkoholfolgeschäden, davon ungefähr zwei Drittel eine Leberzirrhose. Von der Gesamtheit der Zirrhotiker erkrankten mit 18 % relativ wenige gleichzeitig an Pankreatitis, während bei knapp der Hälfte der Pankreatitispatienten gleichzeitig eine Leberzirrhose gefunden wurde. Führt man dies auf die Ernährungsgewohnheiten der Alkoholiker zurück - Pankreatitis wird durch eiweiß- und fettreiche Ernährung begünstigt -, so zeigt sich umgekehrt, daß proteinreiche Nahrung eine Leberzirrhose nicht verhindert. Von den Cardiomyopathiepateinten litten nur 6 % ausschließlich an dieser Krankheit, während 94 % auch andere Alkoholfolgekrankheiten aufwiesen, darunter 67 % eine Leberzirrhose. Cardiomyopathie scheint demnach ein Spätsymptom des Alkoholismus zu sein, dessen Entstehung durch andere Organschäden, insbesondere durch Leberzirrhose, begünstigt wird.

Bei 35 % der Alkoholiker mit neurologischen Erkrankungen war kein weiterer Alkoholfolgeschaden festzustellen; bei 40 % lag gleichzeitig eine Leberzirrhose vor, die restlichen 25 % litten an Pankreatitis und/oder Cardiomyopathie. Daraus ergibt sich, daß zumindest ein Teil der sieben erfaßten Varianten neurologischer Alkoholfolgekrankheiten ohne das ätiologische Zwischenglied Leberzirrhose oder Pankreatitis entsteht, was aber nicht ausschließt, daß die mangelhafte Entgiftungsleistung einer reversibel geschädigten Leber für die Pathogenese eine Rolle spielt.

Der Altersvergleich zwischen Alkoholikern und Nichtalkoholikern ergab eine Verkürzung der durchschnittlichen Lebenszeit um 13,2 Jahre.

Die Betrachtung derjenigen Patientengruppen, die ausschließlich eine einzige Alkoholfolgekrankheit aufwiesen, zeigte, daß nur 9 % der Pankreatitispatienten das fünfzigste Lebensjahr erreichten. Von den Zirrhotikern

bzw. neurologisch Erkrankten wurden dagegen 49 % bzw. 38 % älter als 50 Jahre. Die Cardiomyopathiegruppe konnte ihrer geringen Fallzahl wegen in den Vergleich nicht einbezogen werden.

Während der Anteil der Frauen am nicht alkoholsüchtigen Gesamtkollektiv 39 % betrug, waren nur 15 % der Alkoholiker weiblichen Geschlechts.

Hinsichtlich der einzelnen Alkoholfolgekrankheiten ließ sich eine nur geringe und statistisch nicht signifikante geschlechtsspezifische Verteilung feststellen: unter den Pankreatitispatienten waren die Männer um 11 %, unter den neurologisch Erkrankten um 5 % stärker vertreten als es ihrem Anteil am Gesamtkollektiv entsprechen würde. Demgegenüber zeigte sich unter den Zirrhotikern im Vergleich zum alkoholsüchtigen Gesamtkollektiv ein geringes Überwiegen der weiblichen Patienten.

Die Patientengruppen, in denen nur eine Alkoholfolgekrankheit festgestellt worden war, wurden hinsichtlich der diagnostizierten Begleitkrankheiten verglichen, wobei die Cardiomyopathiegruppe ihrer geringen Größe wegen von der statistischen Untersuchung ausgenommen wurde.

Es ergab sich, daß Arteriosklerose und Coronarsklerose mit 66 % bei den neurologischen Erkrankungen und 55 % bzw. 41 % bei Leberzirrhose relativ häufig auftraten, ein Schutz vor Gefäßsklerose durch Alkohol also nicht nachgewiesen werden konnte. Während sich das signifikant niedrige Auftreten von Gefäßsklerosen und das tendenziell geringe Vorkommen von Hypertonie bei den Pankreatitispatienten aus deren niedrigem Sterbealter erklärt, ist das im Vergleich zur Gruppe mit neurologischen Erkrankungen geringe Vorkommen von Gefäßsklerosen bei Zirrhotikern nicht altersabhängig. Es hängt möglicherweise mit den durch die Leberzirrhose hervor-

gerufenen Stoffwechselveränderungen zusammen.

Im Bereich der Verdauungsorgane fand sich eine Ösophagitis, die sich durch den Reflux von Mageninhalt ausbildet, allerdings in statistisch nicht signifikanter Häufung bei Pankreatitispatienten und den Patienten mit neurologischen Alkoholfolgekrankheiten, unter denen ein hoher Anteil an Magenresezierten ermittelt wurde. Die Neigung zum Erbrechen, die ebenso als Konsequenz einer Magenresektion wie einer Pankreatitis auftreten kann, mag zur Erklärung dieses Phänomens beitragen.

Die signifikant häufige Kombination von Magenresektionen mit neurologischen Erkrankungen führt zu der Annahme, daß das entstehende Malabsorptionssyndrom, vermittelt über einen Mangel an Vitamin B₁ einerseits und eine schnelle Alkoholresorption, die die Alkoholverträglichkeit mindert, andererseits, das Auftreten alkohol-induzierter neurologischer Krankheiten begünstigt.

Hinsichtlich der Infektionskrankheiten erwiesen sich Pankreatitispatienten als besonders anfällig für Bronchopneumonie und Sepsis, während Tuberkulose in signifikanter Häufung gemeinsam mit Leberzirrhose auftrat, und die Patienten mit neurologischen Krankheiten relativ oft an Bronchitis litten.

Kein signifikanter Unterschied zwischen den Alkoholfolgekrankheiten ergab sich in Bezug auf bösartige Tumore. Daß Pankreatitispatienten weder an gutartigen noch an bösartigen Geschwülsten litten, ist vermutlich altersabhängig.

Um beurteilen zu können, ob und inwiefern die von uns ermittelten Differenzen hinsichtlich der Begleiterkrankungen in kausalem Zusammenhang mit den Alkoholfolgekrankheiten stehen, wäre ein in einer weiterführenden Untersuchung vorzunehmender Vergleich mit einer nicht alkoholsüchtigen Kontrollgruppe von Interesse.

- CHVOSTEK F. Zur Pathogenese der Leberzirrhose
Wien. Klin. Wschr. 35 (1922),
S. 381 - 387
- DÖLLE W. Alkohol und Gastrointestinaltrakt
Therapiewoche 31 (1981),
S. 4700 - 4704
- DÜRR H. K. Alkoholschädigung des Pankreas
Internist 19 (1978), S. 123 - 130
- FAHRLÄNDER H. Pathogenese und Verlauf der chronischen und der chronisch rezidivierenden Pankreatitis
Schweiz. Klin. Wschr. 100 (1970),
S. 1200 - 1202
- FEUERLEIN W. Alkoholismus - Mißbrauch und Abhängigkeit
Stuttgart, 1979
- FILIPPINI L. Leberschäden durch Alkohol
München, 1971
- FILIPPINI L. Alkoholinduzierte Leber- und Pankreasschäden
Schweiz. Rundschau Med. (Praxis) 67 (1978), S. 1201 - 1209
- FILIPPINI L.,
KAPPENBERGER L. Zur Entstehung alkoholinduzierter Leber- und Pankreasschäden
Hippokrates 45 (1974),
S. 306 - 324
- FORELL M. M.,
STAHLHEBER H. Die alkoholische Pankreatitis
Med. Klinik 68 (1973),
S. 1497 - 1499
- GALL F.,
FRANKE F.,
OHM H. G. Akute und chronische Pankreatitis - Indikationen für die chirurgische Behandlung
in: Schriftenreihe der Bayerischen Landesärztekammer, Band 42,
Nürnberg, 1976, S. 21 - 35
- GOEBEL K. Alkoholbedingte hämatologische Störungen
Internist 19 (1978), S. 110 - 115
- GOEBELL H. Alkoholwirkungen am exokrinen Pankreas
Internist 10 (1969), S. 265 - 271

- GOEBELL H. u. a. Klinisch asymptotische Funktionsstörungen des exokrinen Pankreas bei chronischen Alkoholikern
Dtsch. Med. Wschr. 95 (1970),
S. 808 - 814
- GOEBELL H.,
HOTZ J. Wirkungen des Alkohols auf das exokrine Pankreas
Therapiewoche 24 (1974),
S. 6040 - 6046
- HACKL H. Todesursachen bei chronischem Alkoholismus mit zerebraler Manifestation
Dtsch. Gesundh.-Wesen 36 (1981),
S. 80 - 82
- HALLEN O. Neurologische Krankheitsbilder bei Alkoholismus
in: Schriftenreihe der Bayerischen Landesärztekammer, Band 42, Nürnberg, 1976, S. 81 - 87
- HEIMANN H.,
NEUMANN D. Alkohol und Nervensystem
Therapiewoche 31 (1981),
S. 4706 - 4710
- HEYDEN S. Alkohol und kardiovaskuläres System
Münch. Med. Wschr. 49 (1965),
S. 2488 - 2492
- HEYMER A.,
LELBACH W.,
BROICHER H. Internistische Krankheitsbilder bei Mißbrauch und Sucht
in: LAUBENTHAL F. (Hrsg.): Sucht und Mißbrauch, Stuttgart, 1964, S. 126 - 165
- KADUK B. Morphologie des chronischen Alkoholismus
Therapiewoche 31 (1981),
S. 6883 - 6894
- KAUFMANN S. E.,
KAYE M. D. Induction of gastro-oesophageal reflux in patients with alcoholic neuropathy
Gut 19 (1978), S. 336 - 338
- LAKE-BAKAAR G. Alcohol and the pancreas
British Medical Bulletin 38 (1982), S. 57 - 62

- LANGMAN M. J. S.,
BELL G. D. Alcohol and the gastrointesti-
 nal tract
 British Medical Bulletin 38
 (1982), S. 71 - 75
- LEE K.,
MOLLER L.,
HARDT F.,
HAUBEK A.,
JENSEN E. Alkohol-induced brain damage and
 liver damage in young males
 The Lancet, October 13 (1979),
 S. 759 - 761
- LEGER A. S. ST.,
COCHRANE A. L.,
MOORE F. Factors associated with cardiac
 mortality in developed coun-
 tries with particular reference
 to the consumption of wine
 The Lancet, May 12 (1979),
 S. 1017 - 1020
- LEHNERT P. Ätiologie und Pathogenese der
 chronischen Pankreatitis
 Internist 20 (1979), S. 321 - 330
- LELBACH W. K. Zur leberschädigenden Wirkung
 verschiedener Alkoholika
 Dtsch. Med. Wschr. 92 (1967),
 S. 233 - 238
- LUTTEROTTI A. v. Chronischer Alkoholismus als Ur-
 sache von Arrhythmien
 Zeitschrift für Kreislaufforschung
 56 (1966), S. 275 - 280
- MAIER K. P.,
SEITZER D.,
HAAG G.,
PESKAR G. M.,
GEROK W. Verlaufsform alkoholischer Leber-
 erkrankungen
 Klin. Wschr. 57 (1979),
 S. 311 - 317
- MARTINI A.,
DÖLLE W. Krankheitsbilder bei Leberschädi-
 gung durch Alkohol
 Dtsch. Med. Wschr. 90 (1965),
 S. 793 - 799
- MARTINI G. A.,
SEITZ R. Bakterielle Endokarditis bei
 chronischem Alkoholmißbrauch
 und alkoholtoxischer Leberschä-
 digung
 Dtsch. Med. Wschr. 106 (1981),
 S. 1173 - 1176

- NEUNDÖRFER B.,
NIEMÖLLER K. Neurologische Störungen bei
Alkoholkranken
Therapiewoche 31 (1981),
S. 4317 - 4326
- OLDERSHAUSEN H.-F., v. Über die Pathogenese alkoholi-
scher Leberschäden
Dtsch. Med. Wschr. 89 (1964),
S. 867 - 873
- OLDERSHAUSEN H.-F., v. Alkoholische Leberschäden
Therapiewoche 20 (1970),
S. 58 - 73
- PEQUIGNOT G. Die Rolle des Alkohols bei der
Ätiologie von Leberzirrhosen
in Frankreich
Münch. Med. Wschr. 103 (1961),
S. 1464 - 1472
- PEQUIGNOT G. Les problèmes nutritionnelles de
la société industrielle
Vie med. Canad. franc. 3
(1974), S. 216 - 224
- PIPER W. Klinisch nachweisbare Organschä-
den bei Alkoholismus
Dtsch. med. J. 18 (1967)
S. 509 - 514
- POEGEL K.,
RIEDEL H.,
ARNOLD K.,
FRIEDRICH P. Häufigkeit simultaner äthylischer
Pankreasschäden bei alkoholtoxi-
schen Lebererkrankungen
Dtsch. Gesundh.-Wesen 36 (1981),
S. 269 - 271
- REMY D. Die internistischen Komplikatio-
nen des Alkoholismus
Zeitschr. für Allgemeinmedizin 49
(1973), S. 959 - 965
- ROSSI M. A. Alcohol and malnutrition in the
pathogenesis of experimental al-
coholic cardiomyopathy
Journal of Pathology 130 (1980),
S. 105 - 116
- SARLES H.,
SARLES J.-C. Chronisch alkoholische Pankreati-
tis, chronisch calcifizierende
Pankreatitis
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 70
(1964), S. 773 - 780

- SARLES H.,
SARLES J.-C.,
CAMA R.,
MURATORE R.,
GAINI M.,
GUIEN C.,
PASTOR J.,
LE ROY F.
- Observations on 205 confirmed cases of acute pancreatitis
Gut 6 (1965), S. 545 - 559
- SCHMIDT L.
- Die alkoholischen Schäden
am Herzen und Nervensystem
Therapiewoche 31 (1981),
S. 4149 - 4153
- SCHMIDT-WILCKE H. A.,
MARTINI G. A.
- Akute und chronische Alkohol-
schäden im Bereich des Gastro-
intestinaltrakts
Dtsch. Med. Wschr. 100 (1975)
S. 700 - 705
- SCHNEIDER J.
KAFFARNIK H.
- Alkoholbedingte Störungen
des Fettstoffwechsels
Leber, Magen, Darm 8 (1978),
S. 255 - 246
- SCHNEIDER J.
KAFFARNIK H.
- Alkohol und Fettstoffwechsel
in seinen Auswirkungen auf
das Gefäßsystem
Internist 19 (1978),
S. 107 - 109
- SLANY H.
- Ergometer-Untersuchungen bei
chronischen Alkoholikern
Dtsch. Med. Wschr. 97 (1972),
S. 1195 - 1198
- STEINBRECHER W.-W.
- Alkoholismus und Nervensystem
Zeitschr. für Allgemeinmedizin 49
(1973), S. 959 - 965
- STRIK W. O.
- Alkoholtoxische Leberschäden
Therapiewoche 30 (1980),
S. 8224 - 8231
- TESCHKE R.,
RAUEN J.,
GELLERT G.,
STUTZ G.,
STROHMEYER G.
- Klinik alkoholbedingter Leber-
schäden
Leber, Magen, Darm 8 (1978),
S. 291 - 298
- TESCHKE R.,
LIEBER C. S.
- Alkohol und Organschäden
Baden-Baden, Köln, New York,
1981

- THALER H. Die Fettleber, ihre Ursachen und Begleitkrankheiten
Dtsch. Med. Wschr. 87 (1962),
S. 1049 - 1056
- THALER H. Zur Ätiologie der Leberzirrhose
Therapiewoche 26 (1976),
S. 607 - 614
- THALER H. Voraussetzungen für den alkoholischen Leberschaden
Therapiewoche 27 (1977),
S. 6580 - 6587
- TUYNIS A. L.,
PEQUIGNOT G.,
ABBATUCCI J. S. Oesophageal cancer and alcohol consumption: importance of type of beverage
Int. J. Cancer 25 (1979),
S. 443 - 447
- URECH A. Alkoholische Kardiomyopathie
Schweiz. Rundschau Med. (Praxis) 66 (1977), S. 953 - 967
- WEWELKA F. Konstitutionelle Faktoren der Leberzirrhose
Dtsch. Med. Wschr. 94 (1969),
S. 1827 - 1829
- WIENBECK M.,
STEFFENELLI N. Alkohol und Gastrointestinaltrakt
Leber, Magen, Darm 8 (1978),
S. 299 - 303
- WINSHIP D. H.,
CAFLISH C. R.,
RBORALSKE F.,
HOGAN W. J. Deterioration of esophageal peristalsis in patients with alcoholic neuropathy
Gastroenterology 55 (1968),
S. 173 - 178

An dieser Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. Becker für die Überlassung der Dissertationsarbeit und die jederzeit freundliche und hilfsbereite Unterstützung.

Außerdem danke ich den Mitarbeitern des Pathologisch-Anatomischen Instituts dafür, daß ich die Einrichtungen des Instituts, die die Durchführung dieser Arbeit ermöglichten, in Anspruch nehmen durfte.

LEBENS LAUF

Am 27.06.1955 wurde ich als älteste Tochter des Landwirtschaftsrates Hermann Neubert und seiner Frau Erna Neubert, geb. Schölling, in Uffenheim geboren. Nachdem unsere Familie nach Staffelstein übergesiedelt war, besuchte ich von 1961 bis 1965 die dortige Volksschule. Nach erneutem Umzug nach Uffenheim trat ich in den neusprachlichen Zweig der dortigen Christian-von-Bomhard-Schule ein und bestand hier am 22. Juni 1974 die Reifeprüfung.

Im Anschluß studierte ich zwei Semester die Fächerverbindung Deutsch/Geschichte/Sozialkunde für das Lehramt an Gymnasien an der Julius-Maximilian-Universität, Würzburg. Zu Beginn des Wintersemesters 1975/76 wechselte ich an die Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen-Nürnberg, wo ich die Zwischenprüfung in den Fächern Deutsch/Geschichte und die Prüfung in Erziehungswissenschaften ablegte.

Hier nahm ich im Sommersemester 1978 das Studium der Zahnmedizin auf. Am 12. März 1979 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 29. September 1980 die zahnärztliche Vorprüfung. Nachdem ich am 28. Juli 1983 das zahnärztliche Staatsexamen abgeschlossen hatte, erhielt ich am 16. August 1983 die Approbation als Zahnärztin.

